
Aus der Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Pneumologie
Direktor: Prof. Dr. med. C. F. Vogelmeier
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Marburg



**Effekte der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie auf
die Funktion der oberen Atemwege bei Patienten mit
obstruktiver Schlafapnoe**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt

von

Axel von Elten

aus Krefeld

Marburg, 2009

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg am 19.11.2009
Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. M. Rothmund

Referent: Prof. Dr. med. Heinrich Becker

1. Koreferent: Prof. Dr. Dr. W. Hochban

. Inhaltsverzeichnis:

1. Einleitung	4
1.1 Geschichtlicher Überblick	4
1.2 Klassifikation und Definition	5
1.3 Pathophysiologie schlafbezogener Atmungsstörungen bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe	6
1.4 Behandlungsmethoden der obstruktiven Schlafapnoe	8
1.5 Die Oberkiefer- Unterkiefer- Umstellungsosteotomie als kausaler Therapieansatz	8
1.6 Messung des pharyngealen Verschlussdruckes als quantitative Meßmethode zur Beurteilung der Therapieeffekte vor und nach Umstellungsosteotomie	9
2. Ziel der Arbeit	12
3. Methoden	14
3.1 Auswahl des Patientenkollektivs	14
3.2 Operationsverfahren der Oberkiefer- Unterkiefer- Umstellungsosteotomie	16
3.3 Datenerhebung und Auswertung	21
3.3.1 Polysomnographie	21
3.3.2 Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit}	25
3.3.3 Kephalometrische Datenerhebung	30
3.3.4 Statistische Auswertung	37

4. Ergebnisse	38
4.1 Anthropometrische Daten	38
4.2 Kephalometrische Daten	39
4.3 Ergebnisse des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit}	40
4.4 Ergebnisse des pharyngealen Widerstandes R_{us}	41
4.5 Ergebnisse des maximalen inspiratorischen Luftflusses bei atmosphärischem Druck (V_{imax} at $P = 0$ cmH ₂ O)	43
5. Diskussion	44
5.1 Diskussion der Methode	44
5.2 Diskussion der Ergebnisse	50
6. Zusammenfassung	52
7. Abkürzungsverzeichnis	54
8. Verzeichnis der Abbildungen	56
9. Verzeichnis der Tabellen	59
10. Literaturverzeichnis	60

11. Anhang	72
11.1 Lebenslauf	72
11.2 Danksagung	74
11.3 Akademische Lehrer.....	75
11.4 Ehrenwörtliche Erklärung	76

Einleitung

1.1 Geschichtlicher Überblick

„Mr. Lowton hurried to the door... The object that presented itself to the eyes of the astonished clerk was a boy – a wonderfully red faced boy...standing upright on the mat, with his eyes closed as if in sleep.“



Abb. 1

Mit diesen Worten beschrieb Charles Dickens in „Pickwick Papers“ von 1837¹⁴ zum ersten Mal einen Jüngling mit ausgeprägter Einschlafneigung am Tage. Osler nannte dieses Phänomen 1918 dann Pickwick-Syndrom⁴⁹. Weitere Erkenntnisse lieferten die Arbeiten von Burwell et al. im Jahre 1956⁸, die von einem Pickwick-Syndrom mit extremer Adipositas, Hypersomnie, alveolärer Hypoventilation und Cor pulmonale sprachen, sowie die Arbeiten von Gastaut et al. und Jung et al., die 1965 erstmals den grundlegenden Zusammenhang zwischen diesem

Symptomenkomplex und rezidivierenden nächtlichen Atemstillständen beschrieben^{18,38}. Heute wissen wir, dass Charles Dickens literarische Erstbeschreibung ein großes Patientenkollektiv einnimmt, wir wissen jedoch auch, dass diese Charakteristika längst nicht auf alle Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zutreffen. Die Entwicklung der letzten Jahre hat gezeigt, dass es in der Schlafmedizin noch viele andere

Patientengruppen gibt. Allerdings bleiben auch nach schneller Entwicklung und intensiver Forschung noch viele Fragen offen.

1.2 Klassifikation und Definition

Die internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ASDA 1990) unterscheidet Dyssomnien in intrinsischen und extrinsischen Typen, Schlafstörungen bei Rhythmusstörungen, Parasomnien, symptomatische Schlafstörungen bei psychiatrischen, neurologischen und internistischen Erkrankungen und eine Gruppe sogenannter vorgeschlagener Störungen.

Die beiden großen Gruppen machen die intrinsischen und extrinsischen Dyssomnien aus. Versteht man unter den letzteren sogenannten exogenen Störungen wie die reaktive Insomnie, die umgebungsbedingte Insomnie, die Höheninsomnie oder die Schlafstörungen bei Einnahme von Hypnotika oder Stimulanzien, finden sich in der Gruppe der intrinsischen Dyssomnien (s. unten) die wichtigsten quantitativen und qualitativen Störungen von Nachtschlaf und Tageswachheit¹.

Intrinsische Dyssomnien:

- Psychophysiologische Insomnie,.
- Schlafwahrnehmungsstörungen,
- Ideopathische Insomnie,
- Narkolepsie,
- Rezidivierende Hypersomnien,
- Ideopathische Hypersomnien,
- Posttraumatische Hypersomnien,
- Obstruktives Schlafapnoesyndrom,
- Zentrales Schlafapnoesyndrom,
- Zentrale alveoläre Hypoventilation (einschließlich Pickwick-Syndrom),
- Restless-leg-Syndrom,
- Periodische Beinbewegungen.

1.3 Pathophysiologie schlafbezogener Atmungsstörungen (SBAS) bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe (OSA)

Die obstruktive Schlafapnoe ist gekennzeichnet durch repetetive Atemstillstände während des Schlafes. Auf der Basis einer Dysfunktion der neuromuskulären Kontrolle der pharyngealen Muskulatur kommt es zu einem oropharyngealen Kollaps, bei jedoch erhaltenem Atemantrieb mit konsekutiver Aktivierung der thorakalen Atemmuskulatur. Resultierende Apnoen verursachen sowohl kardiopulmonale Veränderungen im Schlaf (Tachykardien, Hypertonie, respiratorische Insuffizienz u.a.) als auch eine Störung der Schlafstruktur selbst. Die klinischen Leitsymptome sind daher einerseits kardiopulmonale Erkrankungen, andererseits eine gesteigerte Schläfrigkeit (Hypersomnie) am Tage. Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass die Patienten mit obstruktiven Atmungsstörungen ein uneinheitliches Kollektiv darstellen^{24,52}. In diesem Zusammenhang unterteilen Tsuchiya et al. Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen in zwei Gruppen: Die erste Gruppe beinhaltet adipöse Schlafapnoe-Patienten, deren Körperfett die Entstehung schlafbezogener Atmungsstörungen fördert; die zweite Gruppe besteht aus Patienten, die ein annähernd normales Körpergewicht aufweisen, bei denen aufgrund struktureller Abweichungen der oberen Atemwege (z.B. Retrognathie, Einengung des pharyngealen Lumens) eine obstruktive Schlafapnoe resultiert⁸⁰.

Es scheinen sowohl morphologische als auch physiologische Kriterien eine Rolle bei der Genese obstruktiver Atmungsstörungen zu spielen. Zum einen können anatomische Engen im Bereich der oberen Atemwege in Verbindung mit dem im Schlaf physiologisch abnehmenden Muskeltonus eine Obstruktion erzeugen. Andererseits kann eine erhöhte Kollapsneigung der Muskulatur der oberen Atemwege für die Entstehung obstruktiver Atmungsstörungen verantwortlich sein.

Da für die obstruktive Schlafapnoe nicht nur eine erhöhte Morbidität, sondern auch eine gesteigerte Mortalität⁴⁴ nachgewiesen wurde, ist die Indikation zur Einleitung spezifischer Therapieverfahren gegeben^{26,47,51}. Es gibt grundsätzlich verschiedene Vorstellungen, wie die Therapieeffekte zustande kommen. Zum einen setzen insbesondere bildgebende Verfahren (Kephallometrie, CT, MRT, Endoskopie, etc.) im

Wachzustand anatomische Prädispositionen der oberen Atemwege voraus, die unter Abnahme des Muskeltonus im Schlaf zu einer Okklusion der oberen Atemwege führen können. Genannt seien hier pharyngeale Engen, bei Makroglossie, bei retraler Unterkieferstellung, bei Retrognathie und insbesondere der so genannten dolichofazialen Gesichtstyp (siehe Abb.2).

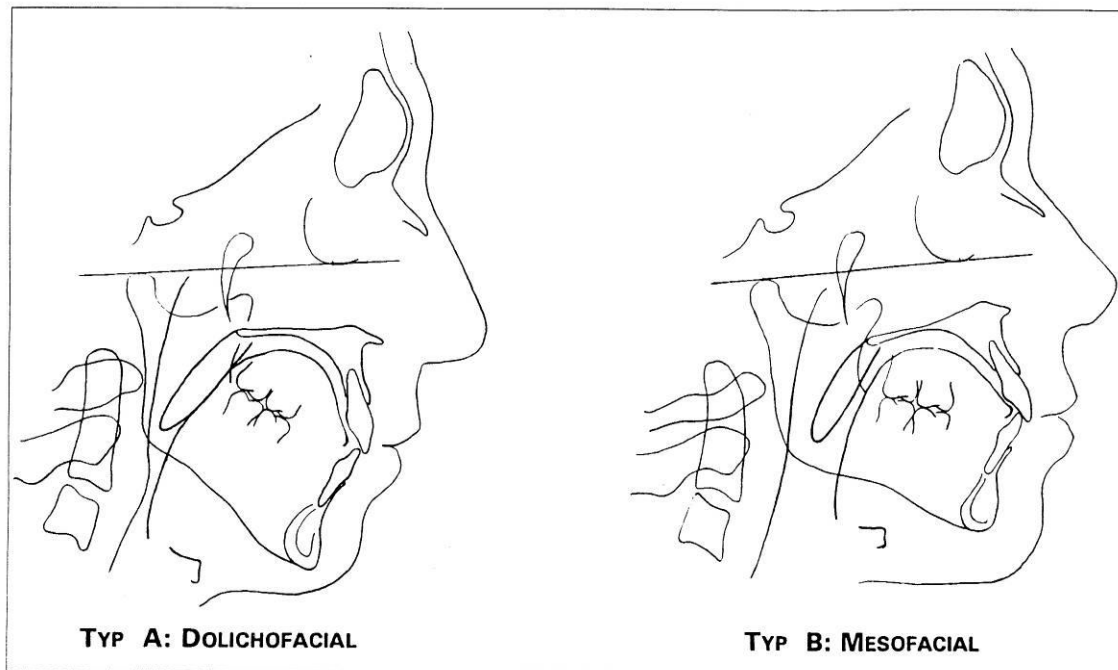


Abb. 2: Darstellung eines dolichofazialen Gesichtstyp im Vergleich zum durchschnittlichen mesofazialen Gesichtstyp.

Abb. 2

Darstellung eines dolichofazialen Gesichtstyp im Vergleich zum durchschnittlichen mesofazialen Gesichtstyp.

Zum anderen wird der neuromuskulären Koordinationsstörung der atemsynchron, kaskadenartig innervierten pharyngealen Muskulatur und der Adipositas eine entscheidende Bedeutung beim oberen Atemwegskollaps beigemessen^{36,59}. Es besteht internationaler Konsens darüber, dass der gesteigerten pharyngealen Kollapsibilität die entscheidende Rolle beigemessen werden muss.

1.4 Behandlungsmethoden der OSA

Als Therapie der Wahl steht heute die passive Dehnung der oberen Atemwege durch nasale Beatmungsformen (nCPAP, nBiPAP) zur Verfügung. Diese Therapieformen sind zwar sehr effektiv, es konnten aber laborbezogen lediglich Langzeitcompliancewerte zwischen 35-80% erzielt werden. In den letzten Jahren wurden daher andere Therapieverfahren etabliert, die den oropharyngealen Kollaps kausal beseitigen (Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie, Uvulo-Palato-Pharyngeoplastie, Unterkieferprotrusionschienen, elektrische Stimulation, etc.). Obgleich die nCPAP- und BiPAP-Therapie die Goldstandardmethoden darstellen, da sie non-invasiv die nächtlichen Atmungsstörungen vollständig beseitigen können, steht mit der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie jedoch denjenigen Patienten eine kausale Therapie zur Verfügung, deren nächtliche Apnoen durch craniofaziale (v.a. knöcherne) Charakteristika hervorgerufen werden, welche eine gesteigerte pharyngeale Kollapsneigung begünstigen^{11,12,62,60,17,55,30,10,56,68}.

1.5 Die Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie als kausaler Therapieansatz

Der vorrangige Pathomechanismus der obstruktiven Schlafapnoe ist die gesteigerte pharyngeale Kollapsibilität. Bisher wurde der Behandlungserfolg der Schlafapnoe im Sinne einer Reduktion schlafbezogener Atmungsstörungen beurteilt (Apnoe-Hypopnoe-Index, schlafbezogene Atmungsstörungen pro Stunde). Dies ist für die nasale CPAP Therapie auch ein richtiges Vorgehen, da das Hilfsmittel der pneumatischen Schienung der oberen Atemwege einem pharyngealen Kollaps vorbeugt. Es handelt sich bei der nCPAP Therapie jedoch um keinen kausalen Therapieansatz, da sich nach Absetzen der nächtlichen CPAP Therapie die oberen Atemwegsobstruktionen wieder einstellen. Das Ziel alternativer Therapien ist es, die pharyngeale Kollapsibilität kurativ zu verringern. Einer dieser Ansätze ist die Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie, welcher große Erfolgsraten zugerechnet wird^{33,32,31,23,11,45,57,63,77}.

Bisher fehlt jedoch eine quantitative Untersuchung der Therapieeffekte. Mit der Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes (Pcrit) steht eine quantitative Methode zur Beurteilung der Kollapsneigung zur Verfügung. Sie dient als

Messinstrument, welches Therapieeffekte, ähnlich der Blutdruckmessung beim Hypertoniker, messen kann. Die Methode ist ein diagnostischer Ansatz, um Therapieeffekte bei Schlafapnoe-Patienten zu quantifizieren. Es wird erwartet, dass neben der Quantifizierung spezifischer Therapieeffekte auch die Patientenselektion für kieferchirurgische Operationen entscheidend verbessert werden kann.

1.6 Messung des pharyngealen Verschlussdruckes als quantitative Messmethode zur Beurteilung der Therapieeffekte vor und nach Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie

Der bisherige Therapieerfolg der Umstellungsosteotomie ist mit einer Reduktion des Apnoe-Hypopnoeindexes beschrieben worden. Er stellt die Summe der Apnoen pro Stunde Schlafzeit (AI) und der Hypopnoen pro Stunde Schlafzeit dar ($AHI=AI+HI$). Das mittels Erfassung des AHI die pharyngeale Kollapsibilität schlecht beurteilt werden kann, soll folgendes Beispiel zeigen: Ein Patient **A**, der bei einem pharyngealen luminalen Druck von 0 cmH₂O (atmosphärischer Druck) Apnoen entwickelt (vollständiger Kollaps) kann 30 Apnoen/h aufweisen. Ein zweiter Patient **B** kann ebenfalls 30 Apnoen/h aufweisen, selbst wenn man über eine Nasenmaske den luminalen pharyngealen Druck auf 5 cmH₂O erhöht. Beide Patienten weisen zwar den gleichen Index nächtlicher pharyngealer Obstruktionen auf, es bestehen jedoch erhebliche Unterschiede im Bereich der pharyngealen Kollapsibilität.

Ein entscheidender methodischer Ansatz dieses Problem zu lösen, beruht auf dem von Schwartz et al. publizierten Prinzip zur Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes (P_{crit})²⁰. Die physikalische Grundlage dieses Prinzips beruht auf der Vorstellung, dass sich die Druck-Flussbeziehungen im Bereich der oberen Atemwege nicht den Gesetzen starrer Röhren (Ohmsches Gesetz, Hagen-Poiseuill'sches Gesetz), sondern den Gesetzmäßigkeiten des sogenannten "Starling-Resistors" folgen. Es beruht auf dem entscheidenden Unterschied, dass der Pharynx im Schlaf ein kollabiles Segment ist und die Druck-Flussbeziehungen durch drei Drücke definiert werden können: 1. Durch den Druck der vor dem Segment herrscht ($P_{upstream}$), 2. dem Druck der auf das Segment von außen einwirkt (P_{crit}) und 3. dem Druck der hinter dem Segment herrscht ($P_{downstream}$). Green definierte in seinem Übersichtsartikel drei Konditionen, welche die Druck-Fluss-Beziehungen des „Starling-Resistors“ definieren²¹. Während

die Kondition 1 dem Zustand des vollständigen Kollapses des kollabilen Segmentes entspricht (z.B. wie bei einer Apnoe im Schlaf), beschreibt Kondition 3 den Pharynx im Wachzustand, wobei der Muskeltonus das kollabile Segment stabilisiert. Die Bedingungen der Kondition 2 entsprechen Druckverhältnissen ($P_{\text{upstream}} > P_{\text{crit}} > P_{\text{downstream}}$), die zu einer Flutterbewegung im Downstream-Segment führen (ständiger Druckausgleich). Der maximale inspiratorische Atemfluss (V_{imax}) ist durch dieses Phänomen limitiert. Das Ausmaß des V_{imax} wird durch die Gleichung bestimmt:

$$V_{\text{imax}} = \frac{P_{\text{up}} - P_{\text{crit}}}{R_{\text{ph}}}$$

Es wird vorausgesetzt, dass diese Größen auf die oberen Atemwege angewendet werden können:

P_{upstream}	=	P_{n}	=	Druck im Cavum oronasale
P_{crit}	=	Pharyngealer Gewebsdruck	=	im Schlaf ohne Muskeltonus
R_{ph}	=	Pharyngealer Widerstand	=	im Schlaf ohne Muskeltonus
$P_{\text{downstream}}$	=	P_{trach}	=	trachealer Druck

Es ist möglich, den nasalen Druck über ein Continuous Positive Airway Pressure Gerät (CPAP) oder ein Continuous Negative Airway Pressure Gerät (CNAP) beliebig zu variieren. Für die zu messende Kondition 2 kann auf diese Weise unter verschiedenen Druckstufen der jeweilige V_{imax} gemessen werden. Mittels linearer Regression kann mathematisch und graphisch derjenige pharyngeale Druck bestimmt werden, beim dem kein Fluss mehr gemessen wird (Übergang von Kondition II zu I = kompletter Verschluss = Apnoe).

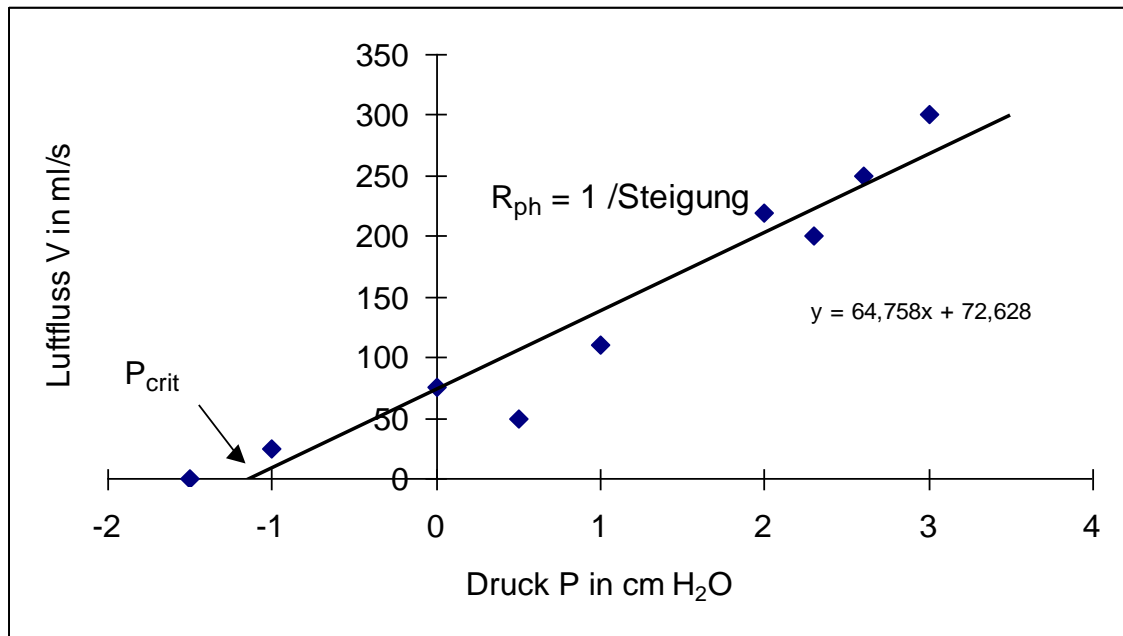


Abb. 3

Druck-Fluss-Beziehung: Aufgetragen ist der applizierte Druck P auf der Abszisse in cmH_2O und der resultierende Luftfluss V in ml/s auf der Ordinate. Der Schnittpunkt mit der Abszisse stellt den kritischen pharyngealen Verschlussdruck P_{crit} dar (in diesem Fall $-1,2 \text{ cmH}_2\text{O}$), während der pharyngeale Widerstand R_{ph} sich aus dem Kehrwert der Steigung der Geraden errechnet, also $64,758$ beträgt.

Um auf das zu Beginn dieses Absatzes gebrachte Beispiel zurückzukommen, ist es hierdurch möglich deutliche Unterschiede bei Patienten zu ermitteln, die alle die gleiche Anzahl schlafbezogener Atmungsstörungen aufweisen.

Aus den oben aufgeführten Punkten ist ersichtlich, dass einer quantifizierbaren Messmethode zur Beurteilung der pharyngealen Kollapsibilität eine besondere Bedeutung zukommt. Insbesondere reicht eine Auszählung schlafbezogener Atmungsstörungen vor und nach Therapieeinleitung nicht aus, da Apnoe-Hypopnoe-Indices durch Störgrößen wie Schlafqualität und Körperlage stark beeinflusst werden können. Ziel der quantifizierbaren Messmethode sollte es sein, die Patientenselektion für kieferchirurgische Operationen entscheidend zu verbessern.

2. Ziel der Arbeit

Obgleich man bei den meisten Patienten, die sich einer Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie unterzogen haben, eine signifikante Reduktionen der schlafbezogenen Atmungsstörungen messen kann, beziehen sich die Auswahlkriterien zur OP auf anatomische Größen, die am aufrecht sitzenden Patienten im Wachzustand erhoben werden^{17,56,11,12,62,60,30,10}. Zahlreiche Untersuchungen zeigen jedoch auch, dass neben anatomischen Prädispositionen auch Faktoren wie Body Maß Index (BMI), neuromuskuläre Koordination und neuroendokrine Mechanismen an der Pathogenese der Schlafapnoe beteiligt sind^{73,74,65,66,67}.

Da zum einen ein geringer Prozentsatz der Patienten, die sich einer Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie (MMO) unterziehen, noch schlafbezogene Atmungsstörungen post OP aufweist und auch Follow-Up-Untersuchungen nach fünf Jahren bei einigen Patienten eine Verschlechterung des direkt postoperativ gemessenen Befundes aufweisen, obgleich es anatomisch zu einer deutlichen Weitung des Pharynx gekommen ist, kommt einer quantifizierbaren Messmethode eine besondere Bedeutung zu. Sie vermag das Ausmaß der Verbesserung zu messen. Da es bereits publizierte Korrelationen von P_{crit} -Werten bei Apnoikern, Hypopnoikern, Schnarchern und Normalpersonen gibt²⁰, gestattet die Messung des P_{crit} postoperativ einen Vergleich mit unterschiedlichen Werten, die das Kontinuum von normal bis krank definieren.

Ein überaus wichtiger neuer Aspekt der P_{crit} -Messung liegt jedoch in ihrem Stellenwert für die Patientenselektion operativer Therapieverfahren. In einer Arbeit von Schwartz bei der Patienten vor und nach Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP) gemessen wurden⁶⁸, konnte gezeigt werden, dass der Therapieeffekt dieser OP zu einer Reduktion der pharyngealen Kollapsibilität von etwa 5 cmH₂O führt. Sollten sich ähnliche Effekte auch bei der Umstellungsosteotomie zeigen, hätte das Ergebnis erhebliche Implikationen für die Patientenselektion der MMO. Beispielsweise würde ein Patient mit einem präoperativ gemessenen $P_{crit} = 5$ cmH₂O für diese Methode nicht in Frage kommen, da lediglich eine Verbesserung des P_{crit} auf atmosphärische Drücke zu erwarten wäre, der Patient also in jedem Fall noch klinisch relevante Atmungsstörungen behalten würde. Hingegen wäre ein Patient mit einem präoperativen $P_{crit} = 0$ cmH₂O ein

guter Kandidat, der lediglich in Rückenlage noch zeitweise schnarchen würde, es jedoch keine relevanten Atmungsstörungen persistierten.

Im Einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie verändert sich der P_{crit} in Rückenlage durch die Umstellungsosteotomie?
2. Wie verändert sich der obere Atemwegswiderstand (R_n) in Rückenlage nach Umstellungsosteotomie?
3. Wie verändert sich der RDI nach OP?
4. Wird durch den operativen Eingriff der MMO eine physiologische Mechanik der oberen Atemwege hergestellt, die im Sinne einer Heilung interpretiert werden kann?

3. Methode

3.1 Auswahl des Patientenkollektivs

In die Untersuchung wurden sieben Patienten (männlich und weiblich) aufgenommen, deren Alter zwischen 18-75 Jahren lag. Der Apnoe- und Hypopnoeindex sollte größer 10/h betragen. Der Patient musste eine durch nCPAP behandelte Schlafapnoe haben und die Therapie für mindestens 3 Monate angewendet haben, wobei die vorbestehende Hypersomnie durch die nCPAP Therapie beseitigt werden sollte. Eine Grundvoraussetzung war die fehlende Akzeptanz zur Fortsetzung der nCPAP Therapie und anderer Therapiealternativen, die dem Patienten vollständig dargestellt wurden. Nach ausführlicher mündlicher und schriftlicher Aufklärung, sowie bei Vorliegen des schriftlichen Einverständnisses wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Die Dauer der Untersuchung pro Patient betrug zwei Nächte vor MMO; jeweils eine Nacht zur Erhebung des schlafmedizinischen Befundes mit AHI und eine Nacht zur Pcrit Messung. Die postoperative Messung wurde im Zeitraum von 12-24 Wochen nach dem Eingriff durchgeführt. Der operative Eingriff erfolgte im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde durch Herrn Prof. Dr. Dr. Walter Hochban. Die gesamte Studie erfolgte in einem Zeitraum von Februar 1998 bis Juni 2000.

Einschlusskriterien:

1. Alter zwischen 18 und 75 Jahren
2. Der Patient musste eine durch nCPAP behandelte Schlafapnoe haben und die Therapie für mindestens 3 Monate angewendet haben, wobei die vorbestehende Hypersomnie durch die nCPAP Therapie beseitigt werden sollte
3. Fehlende Akzeptanz zur Fortsetzung der nCPAP Therapie und anderer Therapiealternativen
4. Kephalemtrisch ein Posterior Airway Space (PAS) < 10 mm oder ein Sella-Nasion- Punkt A- Winkel (SNA) $< 79^\circ$ oder ein Sella- Nasion- Punkt B-Winkel (SNB) $< 77^\circ$
5. Die Aufnahme in die Studie erfolgte nach obrigen Selektionskriterien.

Ausschlusskriterien:

1. Schwere Herzrhythmusstörungen mit einer Ruhe-Herzfrequenz kleiner 50 bpm; bradykarde Arrhythmien; Asystolien bei SA- oder AV- Blockierungen im Rahmen der Schlafapnoe; ausgeprägte ventrikuläre Herzrhythmusstörungen
2. Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen bzw. Asthma bronchiale
3. Akute Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma, Pneumonien, interstitielle Lungenerkrankungen)
4. Aktive kardiale Erkrankungen: stabile Angina pectoris bei KHK, Myokardinfarkt in den letzten 3 Monaten, dekompensierte Herzinsuffizienz, entzündliche Herzmuskel- bzw. Herzbeutelkrankungen
5. Maligne arterielle Hypertonie (diastolische Werte > 110 mmHg)
6. Hinweis auf akute psychiatrische Erkrankungen (akute Psychose, Suizidalität)
7. Narkolepsie, schlafbezogener Myoklonus
8. Patienten, die unter einer Medikation von offensichtlich schlafstrukturbeeinflussenden Medikamenten stehen (z. B. Benzodiazepine, Neuroleptica, Stimulanzen, Phenothiazine, etc.)
9. Patienten mit Langzeit-Sauerstofftherapie
10. Patienten mit neuromuskulären oder anderen neurologischen Erkrankungen
11. Jedwede chronische Erkrankung, die vom behandelnden Arzt als kontraindiziert angesehen wird

3.2 Operationsverfahren der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie (s. Abb. 4)

Die beidseitige retromolare sagittale Osteotomie des Unterkiefers ist die weitverbreitetste Methode zur Totalverlagerung des Unterkiefers bei Dysgnathien. Über einen intraoralen Schnitt auf der Vorderkante des aufsteigenden Unterkieferastes wird zunächst oberhalb des Foramen mandibulare, der Eintrittsstelle des Nervus alveolaris inferior, eine Osteotomie der lingualen Unterkieferkompakta vorgenommen. Die bukkale Kompakta des Unterkiefers wird auf Höhe des letzten Molaren osteotomiert, bei extremer Vorverlagerung unter Umständen etwas weiter vorne. Diese beiden Osteotomieebenen werden entlang der Vorderkante verbunden, um dann die sagittale Spaltung des Unterkiefers im Kieferwinkelbereich vorsichtig zu komplettieren. Die dazwischenliegende Spongiosa mit dem Nervus alveolares inferior verbleibt am lingualen, zahntragenden Segment. Nach beidseitiger Osteotomie wird das zahntragende linguale Segment mit den daran hängenden Muskeln vorverlagert. Die Fixation der kulissenartig verschobenen Segmente geschieht durch dreifache bikortikale, distanzerhaltende Schraubenosteosynthese. Die Vorteile dieser Methode beruhen auf den breiten Anlagerungsflächen der osteotomierten Segmente, so dass selbst ausgedehnte Vorverlagerungen von 20 mm und mehr möglich sind (siehe Abb. 4)^{29,71}.

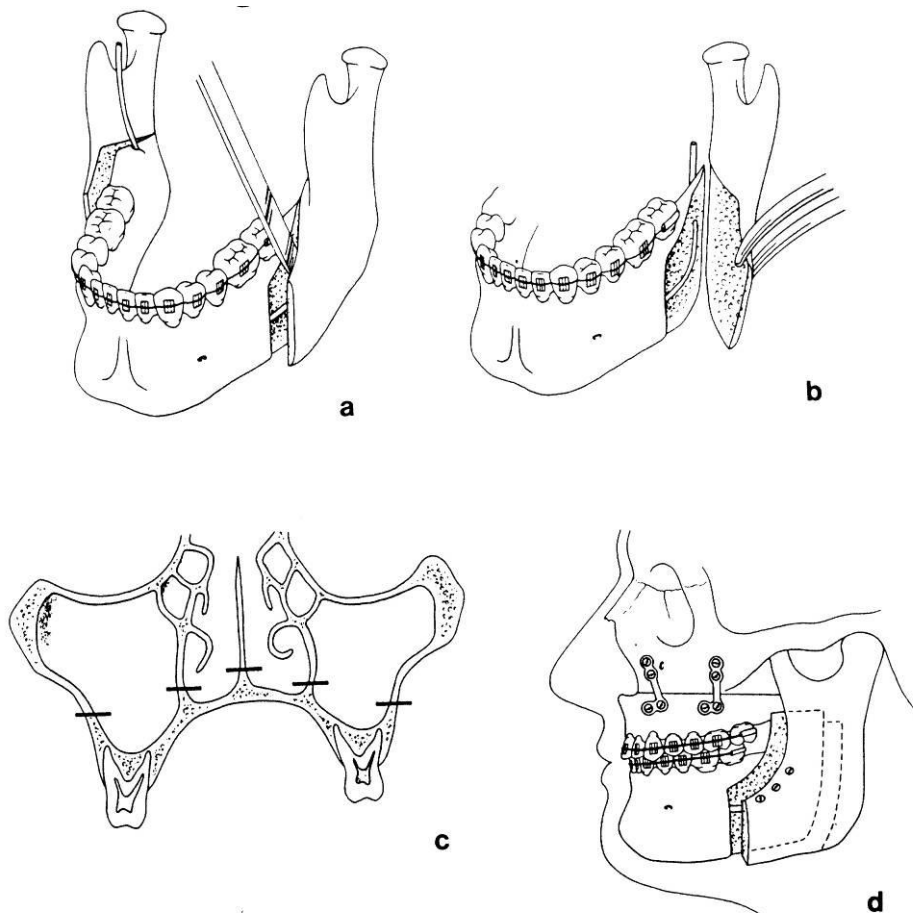


Abb. 4

Operatives Verfahren zur Verlagerung der Kiefer. a, b Retromolare sagittale Osteotomie des Unterkiefers, c Oberkieferosteotomie auf Le Fort-I-Ebene, d Fixation mit Miniplatten-/schraubenosteosynthese.

Bei der Oberkieferosteotomie wird der zahntragende Teil des Oberkiefers oberhalb des Gaumens in Höhe der Le Fort-I-Ebene horizontal vom übrigen Mittelgesicht gelöst und mit der daran anhängenden Velummuskulatur vorverlagert. Der Schleimhautschnitt dazu liegt intraoral hoch vestibulär oberhalb des Zahnfleisches. Nach Osteotomie des Knochens auf Le Fort-I-Ebene, d. h. knapp oberhalb der Gaumenplatte bzw. oberhalb des Kieferhöhlenbodens, und Lösen der Nasenscheidewand wird der Oberkiefer mobilisiert und vorverlagert und in der geplanten Zielposition mit Miniplatten wieder fixiert. Sofern es notwendig ist, kann dabei die Nasenscheidewand zur Verbesserung des nasalen Luftflusses korrigiert und begradigt werden. Durch lösen des Perlostes um den Naseneingang, die Apertura piriformis, verbreitert sich die Nasenflügelbasis. Der Nasenklappenwinkel wird breiter, der nasale Luftstrom ist danach verbessert. Dieser Effekt wird durch die Vorverlagerung des Oberkiefers noch verstärkt und kann bei der

Readaption der Weichteile durch entsprechende Naht des Mukoperiostes wie gewünscht beeinflusst werden.

Die Hauptgefahr bei der Oberkieferosteotomie besteht bei den Patienten mit SBAS in der Nachblutung aus dem Osteotomiebereich durch die Kieferhöhlen bzw. aus dem retrotubären Bereich und der Flügelgaumengrube. Bezüglich einer guten Blutdruckeinstellung ist daher eine wirksame konservative Vorbehandlung mit nCPAP von großer Bedeutung. Weitere postoperative Komplikationen stellen Gefühlsstörungen im Ausbreitungsgebiet des Nervus infraorbitalis dar, zum Teil nur vorübergehend zum Teil längerandauernd. Postoperativ wird die Stellung der Nasenscheidewand kontrolliert, um Deviationen zu vermeiden^{3,29,71}.

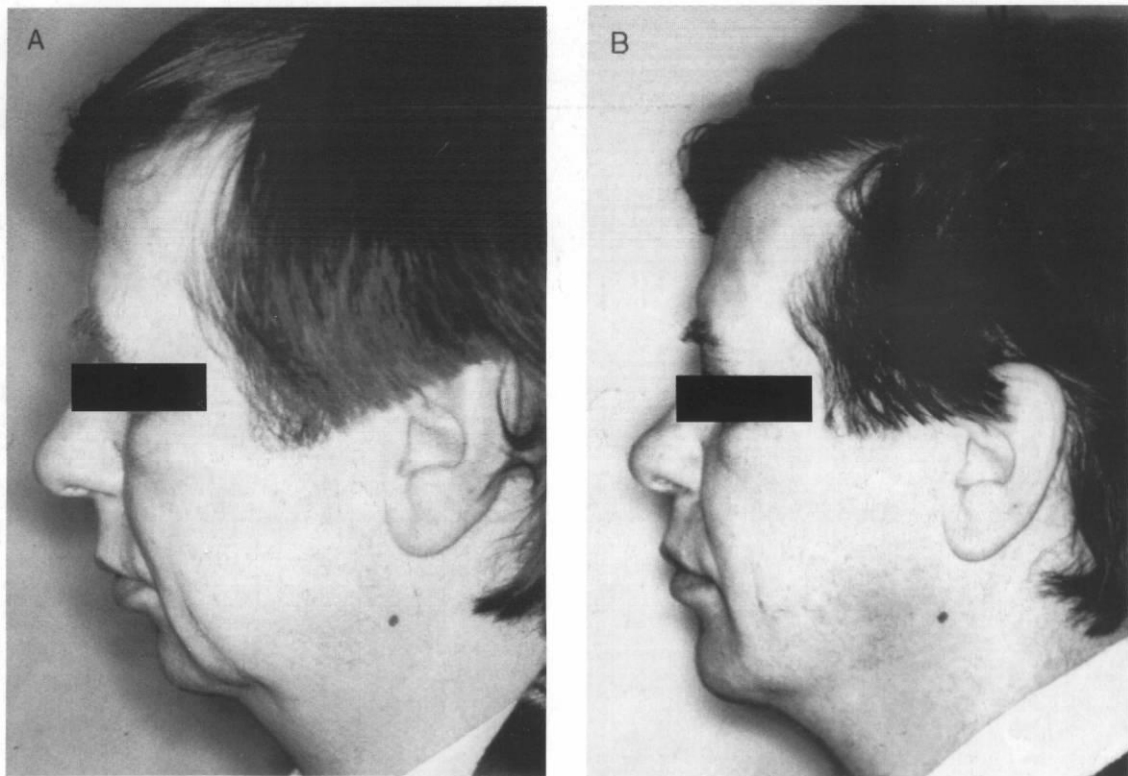


Abb. 5

Äußerliche Veränderungen im Profil bei Ober- und Unterkiefervorverlagerung bei Retrognathie und dolichofazialen Gesichtstyp.

Praeoperativ A und postoperativ B.

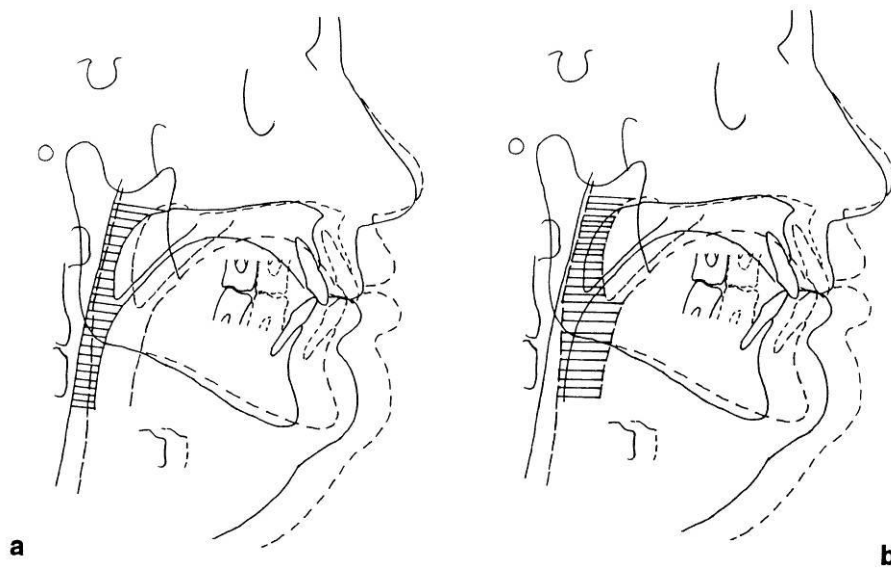


Abb. 6

Die Durchzeichnung der seitlichen Fernröntgenbilder prae- und postoperativ wurden im Bereich der Schädelbasis überlagert, um die postoperativen Veränderungen zu veranschaulichen. Die präoperative Situation entspricht der durchgezogenen Linie, die postoperative Situation der gestrichelten unterbrochenen Linie. In a ist das Ausmaß des Pharynx präoperativ schraffiert, in b ist das Ausmaß des Pharynx postoperativ schraffiert.

3.3 Datenerhebung und Auswertung

3.3.1 Polysomnographie

Bei der kardiorespiratorischen polysomnographischen Untersuchung im Marburger Schlaflabor wurden die folgenden Parameter kontinuierlich auf einem 16 Kanal-Papierschreiber (UD 32, Firma Schwarzer, München) sowie auf einem lokalen Rechner aufgezeichnet:

Elektroenzephalogramm (EEG) mit den Ableitungen EEG₁ und EEG₂:

Nach dem internationalen 10/20-System⁵⁸ wurde zuerst die Position der Neutralelektrode C_z im Schnittpunkt der Strecke Nasion – Protuberantia occipitalis externa und dem Abstand zwischen rechtem und linkem Tragus bestimmt. Im Anschluss an die Fixation der Zentralelektrode C_z wurden die Elektroden C₃ bzw. C₄ genau um 20% des Betrages der Strecke zwischen den beiden Tragi links bzw. rechts davon auf dieser Verbindungslinie befestigt. Die Elektroden A₁₍₁₎ bzw. A₂₍₁₎ wurden jeweils auf dem Processus mastoideus des linken bzw. des rechten Ohres befestigt.

EEG₁ beschrieb dabei die elektrophysiologische Aktivität zwischen dem linken Parietallappen (C₃) und dem rechten Ohr (A₂₍₁₎), EEG₂ dementsprechend die elektrophysiologische Aktivität zwischen dem rechten Parietallappen (C₄) und dem linkem Ohr (A₁₍₁₎), während die Zentralelektrode C_z zur Erdung des Patienten diente.

Elektrooculogramm (EOG) mit den Ableitungen EOG₁ und EOG₂:

In Anlehnung an das 10/20-System wurden vier weitere Elektroden in den folgenden Positionen befestigt: Eine Elektrode wurde etwa 2 cm lateral des rechten Augenrandes oberhalb der Lidachse befestigt, während eine zweite Elektrode entsprechend neben dem linken Augenrand unterhalb der Lidachse fixiert wurde, weiterhin wurden zwei Elektroden mit der Bezeichnung A₁₍₂₎ bzw. A₂₍₂₎ am linken bzw. rechten Processus mastoideus angebracht. Die Ableitung des EOG₁ erfolgte zwischen dem rechten Augenrand und dem linken Mastoid, während EOG₂ die Ableitung zwischen dem linken Augenrand und dem rechten Ohr umfasste. So war es möglich, gleichzeitig transversale als auch vertikale Augenbewegungen (Fixation der Elektroden am Auge

oberhalb und unterhalb der Lidachse) aufzuzeichnen. Als Erdungselektrode diente die Zentralelektrode C_z .

Elektromyogramm (EMG) mit den Ableitungen EMG_1 und EMG_2 :

Das EMG_1 stellte die Ableitung des Muskeltonus der sog. mimischen Muskulatur dar und war auf dem Platysma 2 cm unterhalb der Protuberantia mentalis im Trigonum submentale lokalisiert, wobei der Abstand der beiden verwendeten Elektroden nicht mehr als 3 cm betragen sollte.

Mit dem EMG_2 wurde der Muskeltonus des M. tibialis anterior abgeleitet. Es diente u.a. zur Erfassung periodischer Beinbewegungen, dem sog. Periodic-Leg-Movement-Syndrom (PLMS), sowie zur Erkennung eines Myoklonus. Bei dieser Ableitung wurden zwei Elektroden 5 cm distal des Caput fibulae auf dem Bauch des gleichnamigen Muskels befestigt. Die Erdung beider Elektromyogramme wurde wiederum durch die Zentralelektrode C_z gewährleistet.

Larynxmikrophon:

Für die Aufzeichnung des Schnarchens, das u.a. als Geräusch einer teilweisen Verlegung der oberen Luftwege angesehen werden kann, wurde ein sog. Larynxmikrophon („Schnarchanalysator“, Zentrales Entwicklungslabor für Elektronik, Universität Marburg) unterhalb der Prominentia laryngea mit einem Tracheostomabändchen befestigt, um das Schnarchen und andere Geräusche des Patienten während des Schlafes aufzuzeichnen. Durch Verwendung eines Bandpassfilters (100-800 Hz, Zentrales Entwicklungslabor für Elektronik, Universität Marburg) war es möglich, selektiv die schnarchtypischen Frequenzen wiederzugeben.

Elektrokardiogramm (EKG):

Zur Darstellung der kardialen Funktion diente die nach Einthoven auf den Rumpf projizierte Ableitung II eines 1-Kanal-EKGs zwischen dem 2. Interkostalraum rechts medioclavicular und einem Punkt unterhalb der linken Mamille in der vorderen Axillarlinie. Als Erdungselektrode diente dabei die dritte Elektrode im Bereich des rechten Oberbauches.

Transcutane Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz:

Mittels eines Pulsoxymeters (Nellcor N-100, Idstein) wurden die periphere Sauerstoffsättigung und der periphere Puls durch photometrische Bestimmung ermittelt, wobei das Verhältnis zwischen oxygeniertem Blut zum Gesamtblut bestimmt wurde.

Respiratorische Funktionen

Um die Atmung im Schlaf zu beschreiben, muss zwischen den durch verschiedene Muskeln verrichteten thorakalen und abdominalen Exkursionen und den Verhältnissen in den oberen Luftwegen, auf die bei der Beschreibung der Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} eingegangen wird, unterschieden werden.

Zur Darstellung der Zwerchfellatmung wurde oberhalb der Mamillen in streng transversalem Verlauf ein den Körper vollständig umschließender Induktionplethysmograph befestigt. In diesem befanden sich Kupferdrähte, die bei einer Dehnung oder einem Zusammenziehen dieses Atemgurtes, was der Inspiration bzw. der Expiration eines Patienten entspricht, ihre Induktivität änderten.

Mittels Induktionsplethysmographie konnte so die Atmungsanstrengung belegt werden. Ein entsprechender Respi-Trace wurde in Höhe des Bauchnabels in gleicher Weise befestigt, um die Bauchatmung zu beschreiben.

Die oben beschriebenen Parameter einer Kardiorespiratorischen Polysomnographie (KRPSG) sowie die erforderlichen Daten zur Erhebung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} wurden am polysomnographischen Messplatz (Firma Schwarzer, München) des Schlaflabors aufgezeichnet, der zum einen die verschiedenen Signale an einem lokalen Rechner speicherte und zum anderen die gewonnenen Daten von einem 16-Kanal-Papiersreiber registrieren ließ.

Ein Beispiel für eine kardiorespiratorische Polysomnographie mit zusätzlicher Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} zeigt Abb. 7.

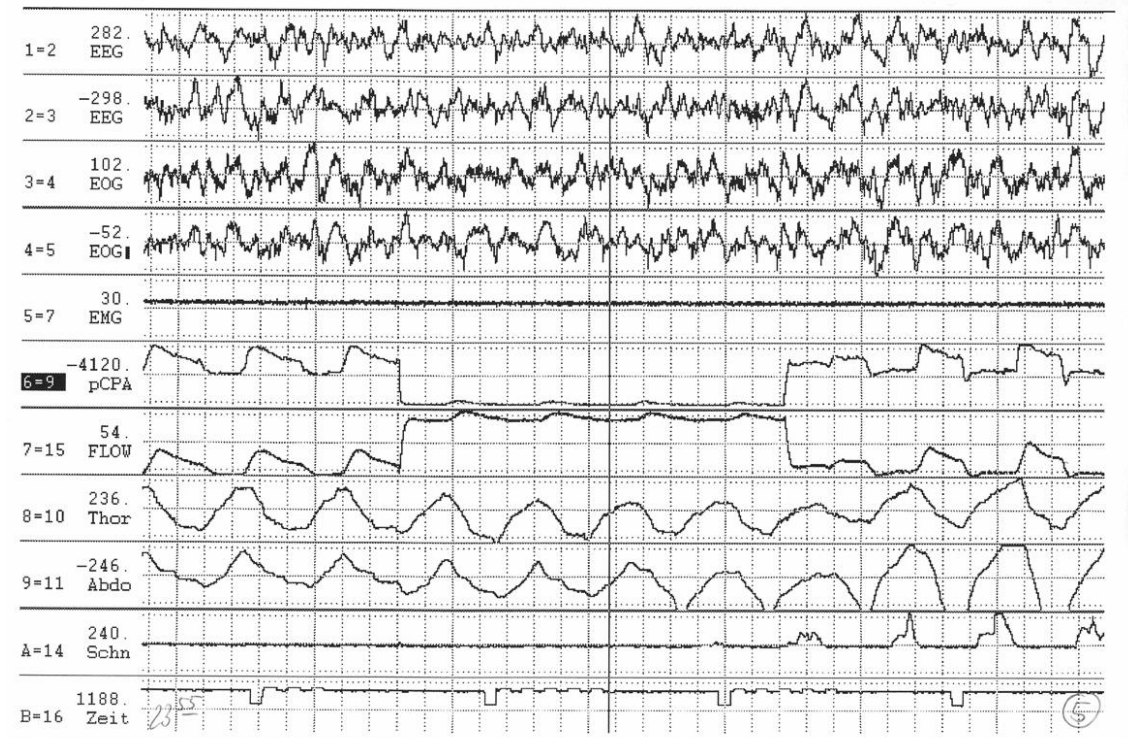


Abb. 7

Registrierbeispiel einer Kardiorespiratorischen Polysomnographie mit zusätzlicher Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} . Dargestellt sind von oben nach unten je zwei Ableitungen von Elektroenzephalogramm (EEG1 und EEG2), Elektrooculogramm (EOG1 und EOG2) und Elektromyogramm (EMG), applizierter Druck, Luftfluss, thorakale und abdominalen Atembewegungen, Schnarchgeräusche und die Zeit über eine Aufzeichnungsdauer von einer Minute. Weiterhin ist eine Drucksenkung für vier Atemzüge sowie die konsekutiven Luftflussveränderungen mit deutlicher Abflachung des Flowsignales zu erkennen.

3.3.2 Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit}

Methodische Grundlagen:

In Anlehnung an die Bedingungen des in der Einleitung beschriebenen Starling-Resistors ergeben sich verschiedene Flussvolumina in den oberen Atemwegen. Die Größe des Luftflusses ist dabei jedoch nicht nur von den vorgegebenen Drücken abhängig, sondern es spielen noch andere Faktoren wie z. B. der Widerstand der oberen Atemwege sowie die Art der Strömung eine Rolle. Dabei muss zwischen den folgenden Drücken und Widerständen in den oberen Luftwegen unterschieden werden. Gold et al. sowie Schwartz et al entwickelten diese Überlegungen^{20,70}:

P_{in}	Intraluminaler Druck
P_{out}	Umgebungsdruck
P_{crit}	kritischer pharyngealer Verschlussdruck, Druck im kollabilen Segment
P_{us}	Druck des sog. „upstream“ Segments; das Segment, das oberhalb des kollabilen Segments liegt
P_{ds}	Druck des sog. „downstream“ Segments; das Segment, das unterhalb des kollabilen Segments liegt
R_{us}	Widerstand des „upstream“ Segments
R_{ds}	Widerstand des „downstream“ Segments
R_{ph}	pharyngealer Widerstand als Summe der Einzelwiderstände
\dot{V}	Volumenfluss

Analog der dritten Bedingung des Starling-Resistors (der Druck intraluminal ist stets größer als der Umgebungsdruck) ist der Maximalwert des Luftflusses umso höher, je größer der entsprechende Druckabfall (P_{ds}) und je kleiner der entgegengesetzte Widerstand ist. Weiterhin konnte nachgewiesen werden, dass der Widerstand des Segments, welches unterhalb des kollabilen Segments liegt, keinen Einfluss auf den Luftfluss hat⁷⁵. Dieses wird mathematisch durch die folgende Formel beschrieben:

$$\dot{V} = \frac{(P_{us} - P_{ds})}{R_{us}}$$

Analog lässt sich für das kollabile Segment ein Luftfluss errechnen, jedoch ist bei dieser Bedingung der Druck des kollablen Segments (P_{crit}) zu beachten. Je höher der Druck im kollablen Segment ist, desto kleiner ist der Druckabfall, aus dem ein verminderter Luftfluss resultiert. Der Druck, bei dem der Druck des kollablen Segment so hoch ist, dass kein Druckabfall mehr zu verzeichnen ist ($P_{us} - P_{crit} = 0$), wird deshalb auch als der kritische pharyngeale Verschlussdruck P_{crit} bezeichnet, da zu diesem Zeitpunkt kein Luftfluss zu registrieren ist:

$$\dot{V} = \frac{(P_{us} - P_{crit})}{R_{us}} = \frac{0}{R_{us}} = 0$$

In der Annahme, dass der P_{crit} und der Widerstand R_{us} bei verschiedenen Drücken relativ konstant ist, kann eine fast lineare Beziehung zwischen den vorgegebenen Drücken P_{us} in den oberen Atemwegen, beispielsweise mittels einer Nasenmaske, und dem gemessenen Flusswert V evaluiert werden. Der Luftfluss V in den oberen Atemwegen ist von der Größe des vorgegebenen P_{us} abhängig. Kommt es zu einer Abnahme des vorgegebenen Druckes P_{us} , resultiert daraus eine Abnahme des Luftflusses. Ist der P_{us} gleich dem P_{crit} , resultiert schließlich ein Nullfluss. Dieser vorgegebene Druck P_{us} , bei dem kein Luftfluss zu registrieren ist, wonach ein vollständiger Verschluss der kollablen Röhre vorliegt, entspricht dem sog. kritischen Verschlussdruck P_{crit} .

Beachtenswert ist auch der Zusammenhang zum pharyngealen Widerstand R_{ph} , der sich aus den Widerständen der einzelnen Segmente zusammensetzt und durch den Kehrwert der Steigung der Druck-Fluss Kurve vorgegeben wird⁷⁰. Er beschreibt den Widerstand der einzelnen pharyngealen Segmente und wird in der Einheit $\text{cmH}_2\text{O} \times \text{l/s}$ angegeben. Vereinfacht lässt sich sagen: Je größer die Steigung der Druck-Fluss-Beziehung ist, desto kleiner ist der pharyngeale Widerstand R_{ph} .

$$R_{ph} = \frac{1}{\Delta V - \Delta P}$$

Dabei muss der pharyngeale Widerstand stets unabhängig vom P_{crit} beurteilt werden, denn bei einem gleich großen P_{crit} kann ein unterschiedlicher pharyngealer Widerstand erfasst werden und dementsprechend kann bei ähnlichen pharyngealen Widerständen eine unterschiedliche Kollapsibilität vorliegen.

Eine solche Druck-Fluss-Beziehung mit Darstellung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} und des pharyngealen Widerstandes R_{ph} ist schematisch bereits in Abb. 3 dargestellt.

Versuchsaufbau:

Während die im letzten Kapitel erwähnten polysomnographischen Untersuchungen im Marburger Schlaflabor auch im Rahmen der Routineversorgung durchgeführt werden, dient der im folgenden beschriebene Versuchsaufbau der Bestimmung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} sowie des pharyngealen Widerstandes R_{ph} . Analog einer routinemäßigen nasalen Ventilationstherapie wurden die Patienten über eine Nasenmaske und einen Beatmungsschlauch mit einem die Atmung unterstützenden Druckgerät verbunden. An der Nasenmaske des Patienten waren zudem zwei kleine Plastikschläuche zur digitalen (Zentraleinheit und lokaler Rechner) und mechanischen Druckmessung (Wasserwaage) befestigt. Im Gegensatz zu einer herkömmlichen nCPAP-Therapie mit Anwendung eines kontinuierlichen positiven Druckes wurde hierbei jedoch ein nBIPAP-Gerät (nasal BI-Level Positive-Airway-Pressure) verwendet (Respironics BIPAP ST/D 30, Respironics, Wendelstein). Dieses diente jedoch nicht zur Erzeugung unterschiedlicher Drücke während eines Atemzuges (vgl. Ventilationstherapie bei Patienten mit hohen Beatmungsdrücken oder mit zentralen Atmungsstörungen), sondern der Bereitstellung unterschiedlicher Druckwerte während der Nacht. Der erste Druck entsprach dabei dem therapeutisch notwendigen nCPAP-Druck, der bereits in der vorherigen Nacht eingestellt wurde. Der zweite Druck diente zur Vorwahl bestimmter Drücke, die manuell auf einer Fernbedienung (Respironics ST/D 30, Respironics, Wendelstein) eingestellt werden konnten. Weiterhin wurde ein Gerät, das zur Erzeugung negativer Drücke (Beatmungsgerät Somnotron, Weinmann, Hamburg, modifiziert durch Zentrales Entwicklungslabor, Universität Marburg) diente, in den Versuchsaufbau einbezogen. Mittels manueller Einstellung über eine Verbindung zu einer Wasserwaage konnten verschiedene negative Drücke vorgegeben werden.

Die Bereitstellung eines positiven Testdruckes erfolgte durch Umschalten auf den zweiten Druck des nBIPAP-Gerätes, ein Wechsel vom therapeutisch notwendigen

Maskendruck in den negativen Druckbereich erfolgte durch ein in das Schlauchsystem zwischengeschaltetes Umschaltventil (Zentrales Entwicklungslabor für Elektronik, Universität Marburg). Dieses diente zur Regulation des Beatmungsdruckes, wobei dem Patienten entweder Raumluft im Bereich positiver Drücke durch das nBIPAP-Gerät zugeführt oder durch das negative Druck-Gerät Luft entzogen wurde.

Das System zur Erfassung des Luftflusses bestand aus den folgenden drei Komponenten: Im Beatmungssystem des Patienten wurde zwischen Nasenmaske und Beatmungsschlauch ein Pneumotachograph (Rudolph, inc., Kansas City, USA) integriert. Mittels eines Drucktransducers (Föhr Medical Instruments GmbH, Seeheim), der die Signale in eine Spannung umwandelte, und einer abschließenden Verstärkung und Filterung (Föhr Medical Instruments GmbH, Seeheim) des Signals war es möglich, sowohl zwischen Inspiration und Expiration zu unterscheiden als auch die dazu gehörigen quantitativen Flusswerte in ml/s zu erfassen.

Eine schematische Darstellung des Versuchsaufbaues gibt Abb. 8.

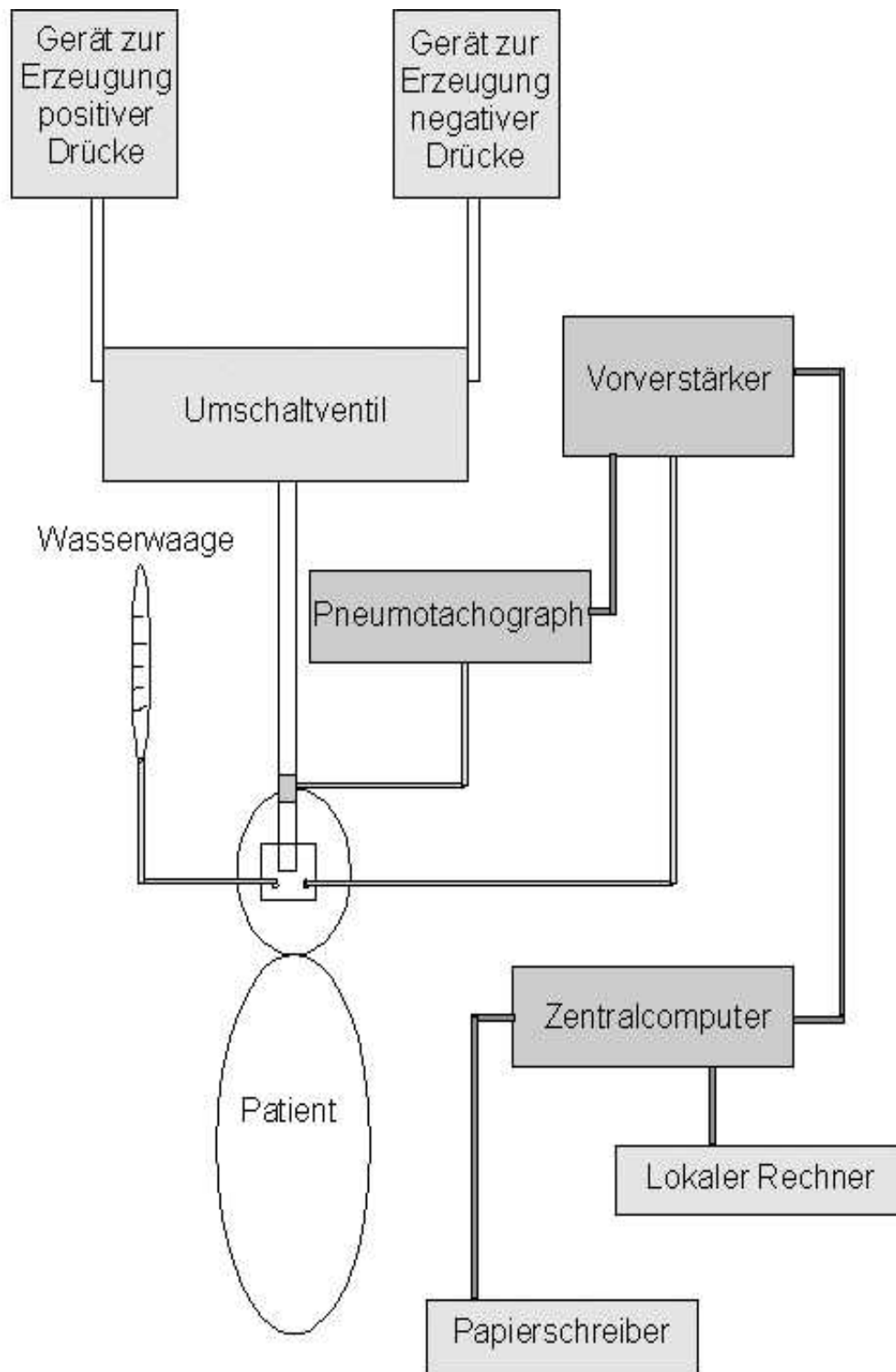


Abb. 8

Versuchsaufbau zur Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes

Versuchsdurchführung:

Unter videometrischer Überwachung sowie kontinuierlicher Sicht auf den 16-Kanalpapierschreiber wurden im Laufe der Nacht Drucksenkungen durchgeführt, bei denen der therapeutisch notwendige Maskendruck für maximal 4 Atemzüge auf verschiedene positive und negative Druckniveaus in absteigender Größe gesenkt wurde. Die Umstellung erfolgte jeweils endexpiratorisch und nur am schlafenden Patienten. Während dieser Versuche wurden die Vigilanz dokumentiert -Wach- oder Schlafzustand, Erwecken des Patienten während des Versuchsdurchlaufes -, eine exakte Einteilung der Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales⁵⁸ erfolgte im Rahmen der späteren Auswertung. Die Lageposition des Patienten wurde anhand kontinuierlicher videometrischer Kontrolle erfasst. Dabei wurden die Drucksenkungen nur in Rückenlage durchgeführt. Eine Drucksenkung für 4 Atemzüge und den dazugehörigen Luftflussveränderungen ist in Abb. 7 zu sehen.

3.3.3 Kephalemtrische Datenerhebung

Methodische Grundlagen:

Um den Einfluss kraniofazialer Anomalien auf die Entstehung einer obstruktiven Schlafapnoe zu untersuchen, ist neben einer gründlichen klinischen Inspektion und Untersuchung auch die Anfertigung eines sog. Fernröntgenseitbildes erforderlich, das bereits im Jahr 1937 von Broadbent beschrieben wurde⁷. Die Röntgenstrahlen treffen bei einer speziellen Aufnahme in Weichteilstrahltechnik von der rechten Seite in einem Winkel von 90° senkrecht auf den Patienten, auf der gegenüberliegenden linken Seite befindet sich der Röntgenfilm, so dass hier ein sagittaler Strahlengang vorliegt²⁹. Es wird ein großer Fokus-Film Abstand (mindestens 3 m) sowie ein möglichst geringer Patient-Film-Abstand gewählt, um die Verzerrung der kraniofazialen Charakteristika zu minimieren^{7,27}. Weiterhin erfolgte eine Fixierung des Kopfes des Patienten mittels einer speziellen Haltevorrichtung, dem sog. Kephelostat. Durch die Verwendung von verschiedenen Verstärkerfolien ist es möglich, sowohl Strukturen des knöchernen Skeletts als auch Weichteilkonturen darzustellen und sie auf eine durchsichtige Azetatfolie zu übertragen. In Abbildung 9 ist ein Fernröntgenseitbild dargestellt, die nachfolgende Abbildung 10 zeigt die schon auf eine Azetatfolie übertragenen Daten. Auf dem Fernröntgenseitbild sind die wichtigsten Strukturen bezeichnet, auf der

Azetatfolie sind nur die für die Erhebung bei Schlafapnoe-Patienten relevanten Strukturen dargestellt.

Beurteilung der Kephalometrie

Mittlerweile existiert eine Vielzahl unterschiedlicher Analyseverfahren, für die gesicherte Normwerte vorliegen^{7,25,64}. Prinzipiell kann jedoch zwischen einer konventionellen Auswertung, die zur Beurteilung des Schädelaufbaus dient und einer ergänzenden, speziell auf die SBAS Problematik zugeschnittenen Analyse unterschieden werden²⁹. Aus der Vielzahl der kephalometrischen Daten sollen hier nur wenige, die Fragestellung der Dissertation betreffenden Strukturen angesprochen werden.

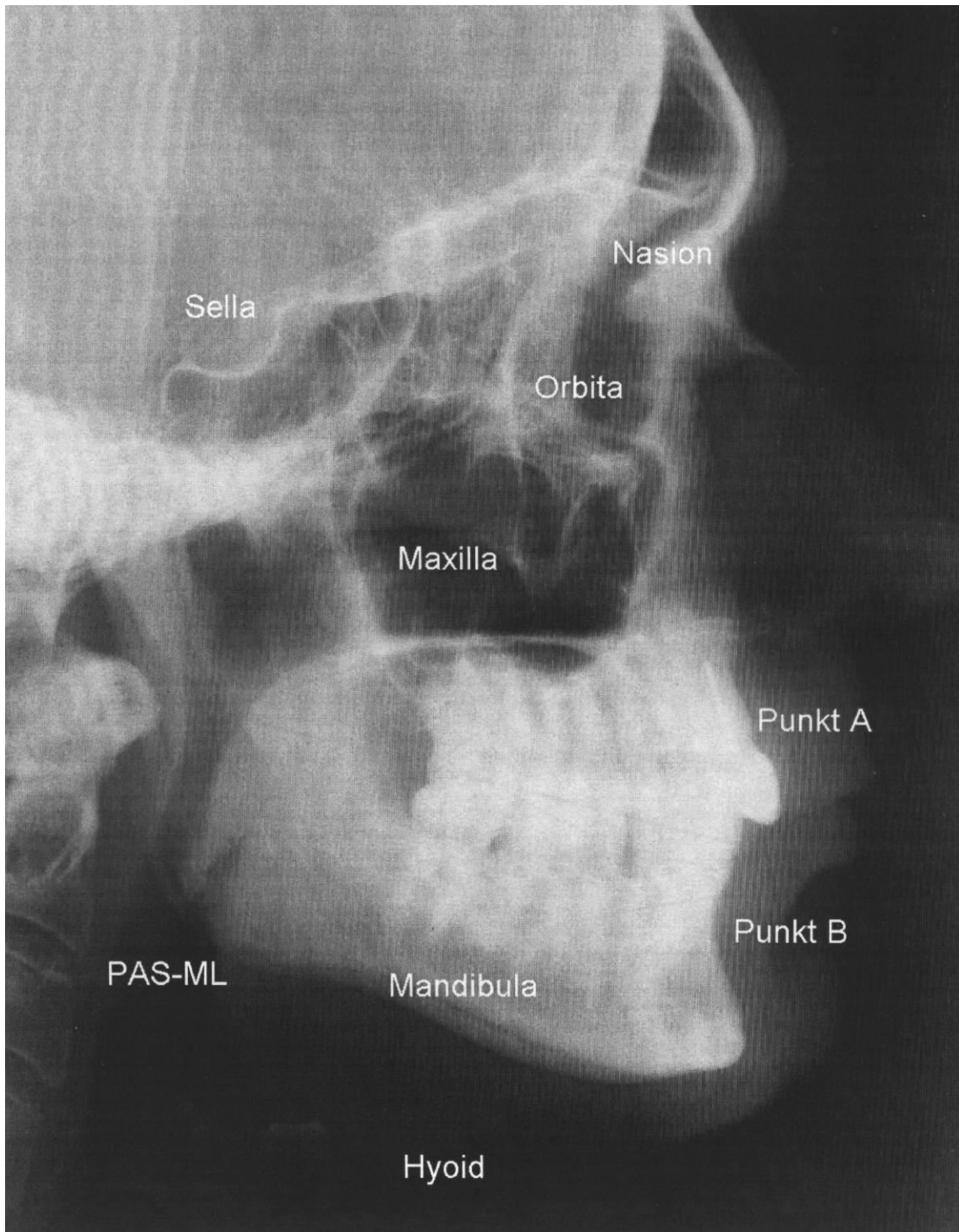


Abb. 9

Fernröntgenseitbild: Zur besseren Orientierung sind die folgenden Strukturen gekennzeichnet:

S	Sella	H	Hyoid, Zungenbein
N	Nasion	A	Punkt A
O	Orbita	B	Punkt B
Max.	Maxilla	PAS-ML	Posterior Airway Space
Man.	Mandibula		

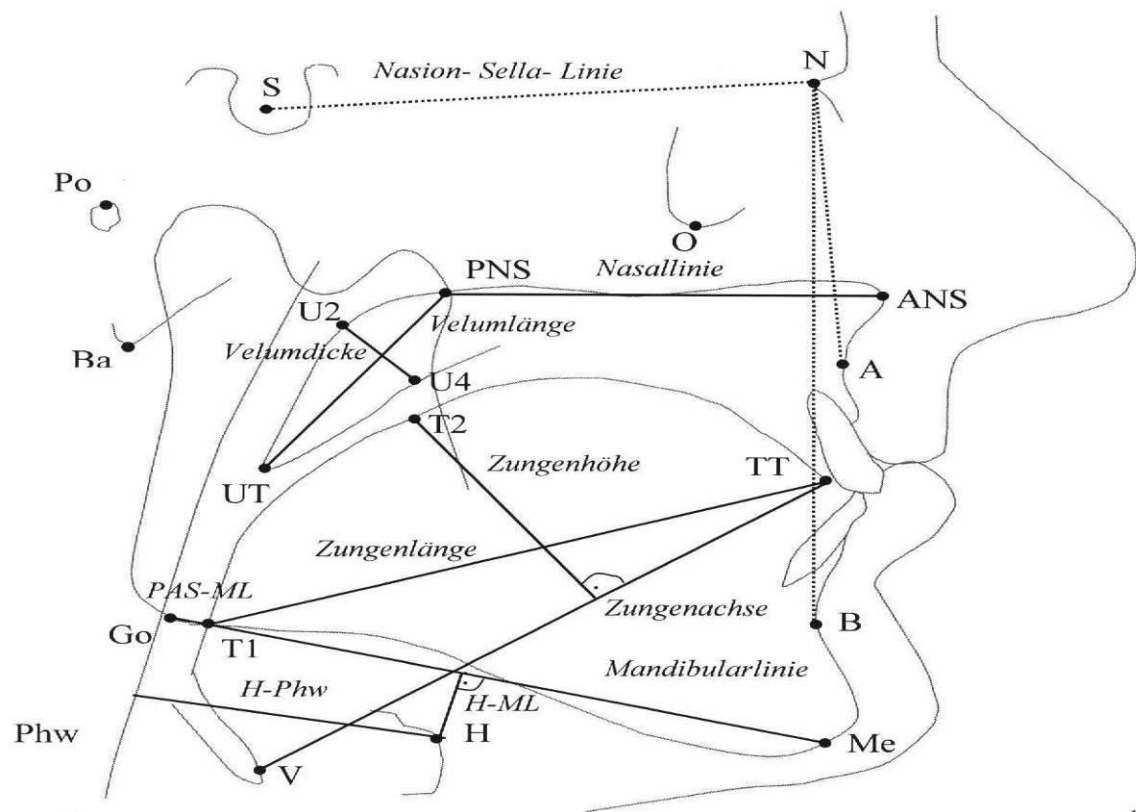


Abb. 10 Kephalometrische Bezugspunkte, Strecken und Winkel

Punkte:		Po	Porion
S	Sella		
N	Nasion	Strecken:	
A	Punkt A	PAS-ML	Posterior Airway Space in Höhe ML
B	Punkt B	ML	Mandibularlinie
ANS	Spina nasalis anterior	NL	Nasallinie
PNS	Spina nasalis posterior	NSL	Nasion-Sella-Linie
Me	Menton	PNS-UT	Velumlänge
Go	Gonion	U2-U4	Velumdicke
Phw	Pharynxhinterwand	H-ML	Distanz Hyoid-Mandibularebene
UT	Uvulaspitze	H-Phw	Distanz Hyoid-Pharynxhinterwand
U2/U4	Dorsale/ventrale Uvulakante	V-TT	Zungenachse
O	Orbita	T1-TT	Zungenlänge
H	Hyoid	T2/V-TT	Zungenhöhe
V	Vallecula		
T1	Zungenbasis	Winkel:	
TT	Zungenspitze	SNA	SNA Winkel
T2	Zungenrücken	SNB	SNB Winkel
Ba	Basion	ML-NSL	Winkel zwischen ML und NSL

Konventionelle Kephalometrie:

Die konventionelle Kephalometrie dient der Beurteilung des Schädelaufbaus³¹. Neben sagittalen und vertikalen Strukturmerkmalen, die die Position von Oberkiefer und Unterkiefer beschreiben, kann ferner auch die Schneidezahnposition und die Okklusion analysiert werden.

Zur Beurteilung von Maxilla und Mandibula werden insbesondere der sog. SNA Winkel sowie der SNB Winkel herangezogen, die über die folgenden Lagepunkte bestimmt werden können.

S	Sella, Zentrum der Fossa hypophysialis
N	Nasion, vorderstes Ende der Sutura nasofrontalis
A	Tiefste anteriore Einziehung des Oberkieferalveolarfortsatzes
B	Tiefste anteriore Einziehung des Unterkieferalveolarfortsatzes

Verbindet man diese Punkte, so kann der Winkel der Strecken zwischen Sella und Nasion sowie zwischen Nasion und Punkt A bzw. Punkt B zur Beurteilung der Position des Oberkiefers bzw. des Unterkiefers zueinander und zur Schädelbasis im sagittalen Strahlengang herangezogen werden. Danach werden folgende Kieferpositionen in Bezug zur Schädelbasis beschrieben:

Maxilla:

Prognathie (vorverlagerter Oberkiefer)	SNA Winkel $> 85^\circ$
Orthognathie (Normalposition)	SNA Winkel zwischen 79° und 85°
Retrognathie (zurückverlagerter Oberkiefer)	SNA Winkel $< 79^\circ$

Mandibula

Prognathie (vorverlagerter Unterkiefer)	SNB Winkel $> 83^\circ$
Orthognathie (Normalposition)	SNB Winkel zwischen 77° und 83°
Retrognathie (zurückverlagerter Unterkiefer)	SNB Winkel $< 77^\circ$

Die Normwerte für den SNA Winkel werden mit $82^\circ \pm 3^\circ$ und mit $80^\circ \pm 3^\circ$ für den SNB Winkel angegeben^{7,31}.

Kephalometrische Analyse des Pharynx - Weichteilanalyse der SBAS relevanten

Strukturen:

Im Vergleich zu den beschriebenen knöchernen Messpunkten weist der im folgenden beschriebenen Weichteilparameter eine größere Schwankungsbreite auf, da die Struktur der Weichteile in nicht unerheblichem Maße von der Lageposition des Patienten abhängt^{31,48,50}.

Posterior Airway Space:

PAS-ML Distanz zwischen Rachenhinterwand (Phw) und Zungenrund auf der Unterkieferebene in Höhe der Mandibularlinie (ML)

Die Nasallinie (NL) und die Mandibularlinie (ML) stellen dabei Orientierungsebenen dar. Die Nasallinie (NL) stellt die Strecke zwischen Spina nasalis anterior (ANS) und Spina nasalis posterior (PNS) dar. Die Mandibularlinie wird durch die Strecke zwischen dem untersten Punkt des knöchernen Kinns (Menton, Me) und dem Schnittpunkt der Winkelhalbierenden des Unterkieferwinkels mit der Tangente am untersten und hinteren Rand des Unterkiefers (Gonion, Go) angegeben.

Neben diesen Variablen werden auch andere Strecken und Winkel in die kephalometrische Beurteilung einbezogen, die hier jedoch nicht näher erläutert werden.

In Anlehnung an die bekannten Untersuchungsverfahren zur Darstellung kraniofazialer Gegebenheiten^{7,64,48}, wurden in der Klinik für Mund- Kiefer- und Gesichtschirurgie mittels eines seitlichen Fernröntgenbildes (Norma lateralis) die kephalometrischen Daten erhoben. Aus der Vielfalt dieser Daten wurden im Rahmen dieser Dissertation jedoch nur der Posterior Airway Space (PAS-ML) auf Höhe der Mandibularebene, der im Rahmen der klinischen Versorgung der Schlafapnoe Patienten die wohl größte Rolle spielt, sowie der sog. SNA und SNB Winkel ausgewählt, der die Position des Unterkiefers am zutreffendsten beschreibt und u.a. als Maß für eine mandibuläre Retrognathie gelten kann.

3.3.4 Statistische Auswertung

Da es sich bei der Studie um ein kleines Patientenkollektiv handelt, erfolgt eine deskriptive Statistik mit Einzelfallanalyse vor und nach Operation. Die statistische Auswertung erfolgt mittels des SPSS Programms, Version 8.0.

Zur Anwendung kommt der T-Test für verbundene Stichproben zur Beschreibung der Effekte der Umstellungsosteotomie vor und nach Operation. Des Weiteren erfolgt die Beschreibung der Stichprobe durch den Mittelwert und die Standardabweichung. Der Zusammenhang zwischen den einzelnen Variablen wird auf Signifikanz geprüft. Im Einzelnen wird von sieben Patienten ermittelt:

- Der kritische pharyngeale Verschlussdruck vor und nach OP
- Der pharyngeale Widerstand vor und nach OP
- Der AHI vor und nach OP
- Vmax bei $P = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$ vor und nach OP
- Kephalometrische Daten wie PAS (ML), SNA, SNB vor und nach OP
- Das Gewicht und der BMI vor und nach OP.

4. Ergebnisse

4.1. Anthropometrische Daten

Nach Kontrolle der erwähnten Ein- und Ausschlusskriterien des Studienprotokolls sind insgesamt 7 Patienten in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie operiert und vor und nach OP im Marburger Schlaflabor untersucht worden. Das Durchschnittsalter dieser Patienten betrug $43,0 \pm 7,7$ Jahre (Mittelwert und Standardabweichung), die Körpergröße betrug $176,9 \pm 7,7$ cm. Das Körpergewicht betrug prae OP im Durchschnitt $83,6 \pm 14,7$ kg und war post OP auf $80,1 \pm 14,4$ kg reduziert. Dies entsprach einem BMI prae OP von $26,6 \pm 3,5$ kg/m² und post OP von $25,4 \pm 3,2$ kg/m². Damit nahm das Körpergewicht im Durchschnitt um 3,5 kg ab, was einer Reduktion des BMI um 1,1 kg/m² gleichkommt (siehe Tabelle 1).

Pat. Init.	Age (yrs)	Height (cm)	Weight (kg)		BMI kg / m ²		PAS (ML) mm		SNA °		SNB °	
			Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
B. H.	47	179	106	99	33	31	8,2	15,8	84,5	94,8	84,2	90,2
D. N.	29	164	56	51	21	19	7,3	14,7	77,9	83,8	75,1	79,3
H. G.	40	191	98	95	27	26	17	23,9	81,4	85,4	75	79,5
J. W.	47	180	81	81	25	25	6	14,4	77,6	86,2	73,8	80,4
M. H.	38	178	79	79	25	25	7,5	14,1	84,3	92	78,1	85,3
S. A.	45	175	80	80	26	26	7,3	12,5	78,5	80,7	70,5	75,6
V. P.	55	171	85	76	29	26	8,3	16,4	80,1	85,3	74	78,8
Mean	43,0	176,9	83,6	80,1	26,6	25,4	8,8	16,0	80,6	86,9	75,8	81,3
SD	7,7	7,7	14,7	14,4	3,5	3,2	3,4	3,4	2,7	4,5	4,0	4,5
T-Test	---	---	p = 0,049		p = 0,047		p < 0,0001		p = 0,001		p < 0,0001	

Tabelle 1

Anthropometrische und kephalometrische Parameter der sieben Patienten vor und nach Umstellungsosteotomie und die Ergebnisse der statistischen Auswertung.

4.2 Kephalemtrische Daten

Bei der kephalemtrischen Untersuchung ergab sich prae OP ein mittlerer Posterior Airway Space auf Mandibularebene (PAS-ML) von $8,8 \pm 3,4\text{mm}$ und post OP einer von $16,0 \pm 3,4\text{mm}$. Dies entspricht einer durchschnittlichen Erweiterung von $7,2\text{mm}$. Somit zeigte sich bei allen Patienten eine deutliche Erweiterung des PAS-ML. Die Ergebnisse sind bei einem $p < 0,0001$ hoch signifikant (s. Tabelle 1 und Abbildung 12). Auch zeigten sich bezüglich des SNA- und SNB-Winkels (Sella-Nasion-Punkt-A-Winkel bzw. Sella-Nasion-Punkt-B-Winkel) hochsignifikante Ergebnisse. Der SNA° vergrößerte sich bei allen Patienten. Prae OP bestand ein Mittelwert von $80,6^\circ \pm 2,7^\circ$. Post OP wurde ein Wert $86,9^\circ \pm 4,5^\circ$ ermittelt. Dies entspricht einer Winkelvergrößerung im Mittel von $6,3^\circ$ bei einem $p < 0,001$. Der SNB° vergrößerte sich ebenfalls bei allen Patienten. Auch hier waren die Ergebnisse signifikant (Tabelle 1).

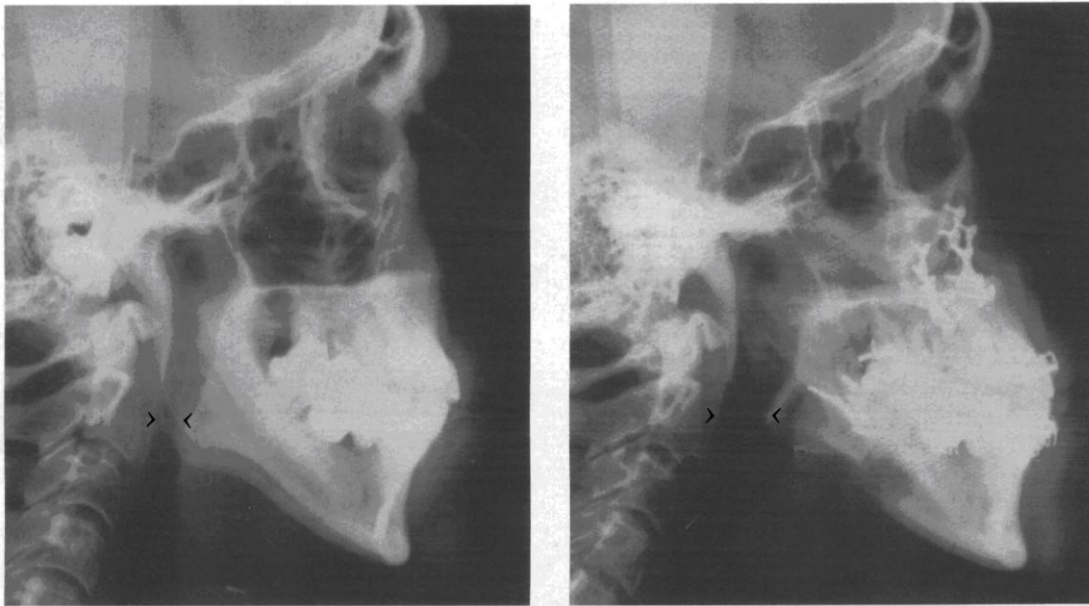


Abb. 11

Fernröntgenbild a) vor Umstellungsosteotomie b) nach Umstellungsosteotomie. Zur Darstellung kommt die deutliche Vergrößerung des Posterior Airway Space auf Höhe der Mandibularlinie (siehe Höhe der schwarzen Pfeile).

4.3 Ergebnisse des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit}

Die Umstellungsosteotomie führte bei allen Patienten zu einer Erniedrigung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} .

Der kritische pharyngeale Verschlussdruck P_{crit} wurde bei allen Patienten in Rückenlage schlafstadienunabhängig erfasst. Es zeigte sich eine Senkung des P_{crit} in Rückenlage. Betrug der P_{crit} prae OP im Mittel noch $-0,8 \pm 2,2$ cmH₂O so war dieser post OP auf $-4,7 \pm 2,1$ cmH₂O gesenkt. Hier zeigte sich ein signifikantes Ergebnis mit einem $p=0,0001$ im T-Test für verbundene Stichproben (Siehe Tabelle 2 und Abbildung 7).

Pat. Init.	P_{crit} cmH ₂ O		R_{us} cmH ₂ O/sec		AHI n/hr		V_{max} at $P = 0$ cmH ₂ O ml/sec	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
B. H.	0,7	-3	20,4	9,0	28,2	5,6	0	288
D. N.	-3,4	-6,1	21,1	34,2	26,6	0,4	162	177
H. G.	-0,7	-6,4	13,4	38,7	37	8,9	50	166
J. W.	-3,2	-7,5	12,4	34,5	43,6	3,9	259	217
M. H.	-0,6	-2,9	20,4	14,8	68,7	4	28	194
S. A.	3,5	-1,4	17,3	13,8	57	4,2	0	99
V. P.	-2,1	-5,5	17	39,9	25	1	126	137
Mean	-0,8	-4,7	17,4	26,4	40,9	4,0	89,3	182,6
SD	2,2	2,1	3,2	12,3	15,5	2,6	90,0	55,8
T-Test	$p = 0,0001$		$p = 0,175$		$p = 0,001$		$p = 0,07$	

Tabelle 2

Die Übersichtstabelle zeigt die Effekte der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie auf die Mechanik der oberen Atemwege gemessen am P_{crit} , R_{us} , AHI, V_{max} bei $P = 0$ cmH₂O aller sieben Patienten und die Ergebnisse der statistischen Auswertung.

4.4 Ergebnisse des pharyngealen Widerstandes R_{us}

Es zeigten sich sehr heterogene Veränderungen des pharyngealen Widerstandes R_{us} . Während es bei vier Patienten (DN; HG; JW; VP) postoperativ zu einer Erhöhung des pharyngealen Widerstandes R_{us} kam zeigten drei Patienten (BH; MH; SA) keine Veränderungen bzw. eine Erniedrigung (siehe Tabelle 2 und Abbildung 12).

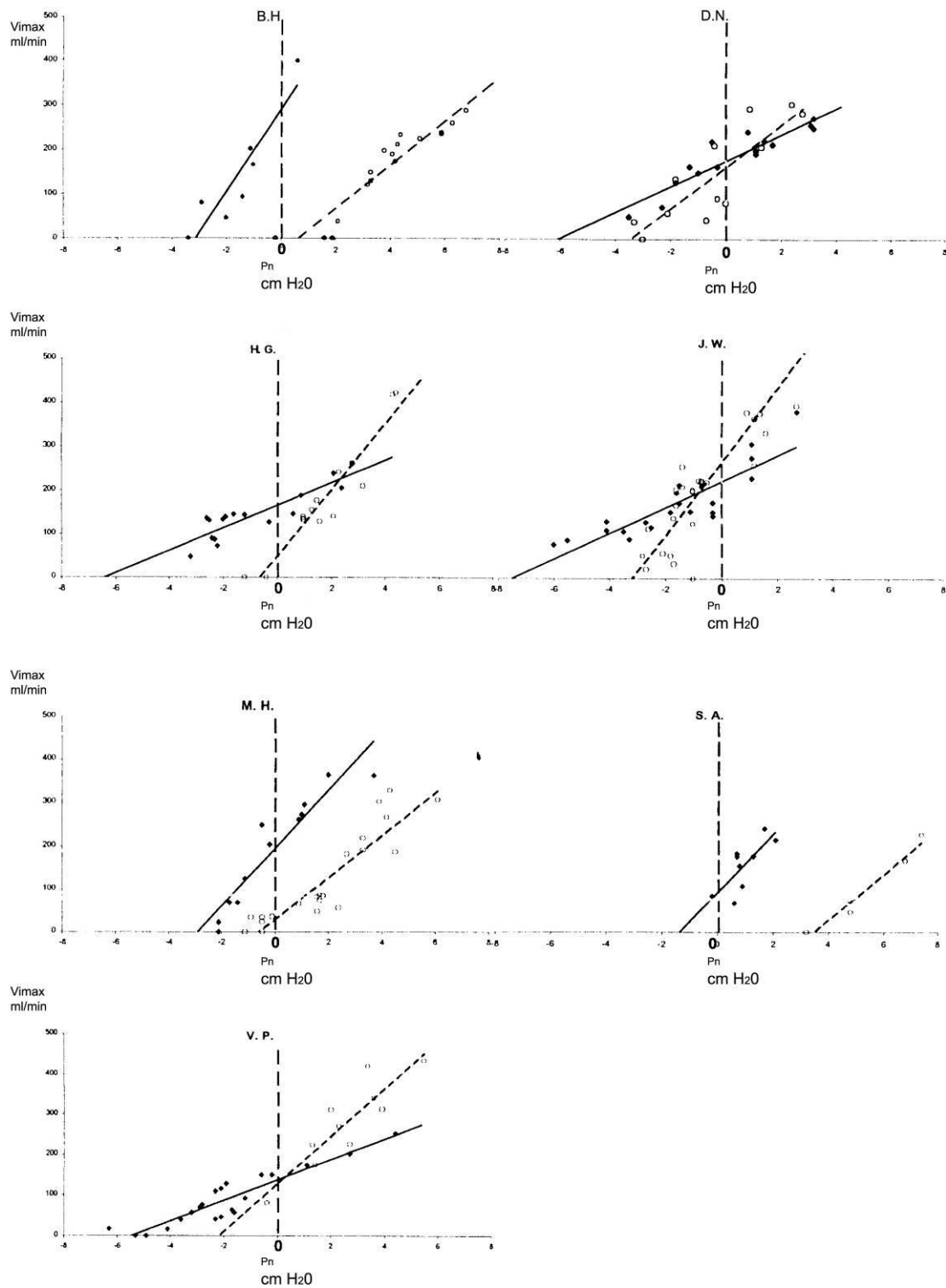


Abb.12

Druck-Fluss-Beziehungen aller sieben Patienten vor (gestrichelte Regressionsgerade) und nach Operation (durchgezogene Regressionsgerade). Zur Darstellung kommt der applizierte Druck P auf der Abszisse in cmH₂O und des resultierenden Luftflusses V_{imax} in ml/min auf der Ordinate. Der Schnittpunkt mit

der Abszisse stellt den kritischen pharyngealen Verschlussdruck P_{crit} dar, während der pharyngeale Widerstand R_{us} sich aus dem Kehrwert der Steigung der Geraden errechnet. Bei allen sieben Patienten zeigt sich eine deutliche Erniedrigung des P_{crit} post OP.

4.5 Ergebnisse des maximalen inspiratorischen Luftflusses bei atmosphärischem Druck (V_{imax} at $P = 0$ cmH₂O)

Bei sechs Patienten zeigte sich eine Vergrößerung des maximalen inspiratorischen Luftflusses bei atmosphärischem Druck. Bei einem Pat. nahm der Luftfluss bei atmosphärischem Druck ab. Betrug prae OP V_{imax} im Mittel $89,3 \pm 90,0$ ml/sec so war dieser post OP auf $182,6 \pm 55,8$ ml/sec gestiegen (s. Tbl. 2 und Abb. 12).

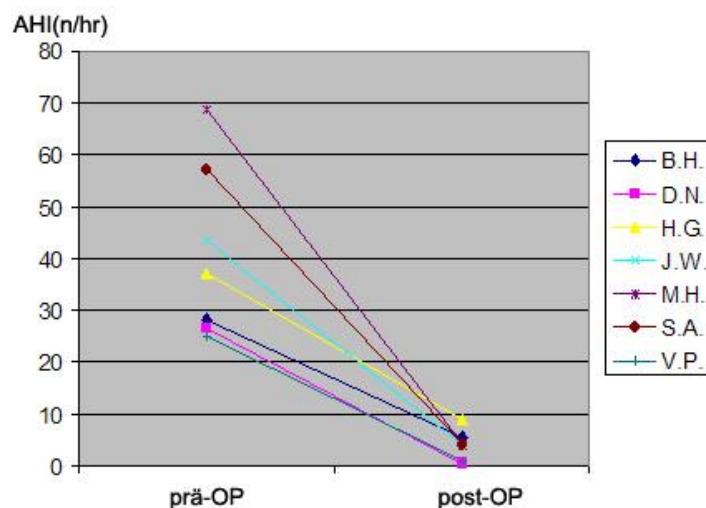


Abb. 13

Apnoe-Hypopnoe-Index vor und nach Umstellungsosteotomie

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Methode

Patientenkollektiv und kephalometrische Untersuchungen

Die Patientenauswahl erfolgte aus einem Patientenkollektiv, das eine bereits diagnostizierte sowie durch nCPAP behandelte Schlafapnoe hatte, welche diese nicht tolerierte oder an alternativen Therapiemöglichkeiten interessiert war. Die Operationsindikation wurde im Medizinischen Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde durch Herrn Prof. Dr. Dr. Walter Hochban gestellt. Neben einer behandlungsbedürftigen Schlafapnoe galten besonders kraniofaziale Besonderheiten als bedeutend. Hier gab es bezüglich der prae OP erhobenen kephalometrischen Daten keine standardisierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien. Hochban definierte jedoch drei Patientengruppen, bei denen eine operative Behandlung Erfolg versprechend erschien³⁷. Bei der ersten Gruppe bestehen zwar keine skelettalen Veränderungen im Sinne einer Retrognathie, jedoch eine kephalometrisch nachweisbare Einengung des Pharynx, gemessen durch den PAS auf Mandibularebene. Als Operationsindikation nennt Hochban einen PAS < 10mm³¹. Die meisten Autoren vertreten die Ansicht, dass Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe einen geringeren sagittalen Durchmesser des Pharynx aufweisen^{7,2,13,15,37,43,61,79,81}. Besonders in einer Untersuchung von Hierl et al an 132 Patienten konnte gezeigt werden, dass mit abnehmender Größe des PAS-ML eine Zunahme des Schweregrades der obstruktiven Schlafapnoe einherging²⁸. Zucconi et al. beschrieben einen statistischen Zusammenhang zwischen Posterior Airway Space (PAS-ML), Retrallage des Ober- bzw. Unterkiefers, Position des Zungenbeins und der Zunge. Dabei stellte sich insbesondere für Patienten mit einer ausgeprägten Schlafapnoe ein enger Bezug zu den kephalometrischen Veränderungen dar³⁵. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Strelzow et al. und DeBerry Borowieckie^{13,76}. Dagegen korrelieren in einer Arbeit von Lowe et al. anthropometrische Parameter wie z. b. Gewicht und

Halsumfang in weit höherem Maße mit dem Schweregrad der obstruktiven Schlafapnoe als die gleichzeitig erhobenen kephalometrischen Parameter⁴¹.

In einer Untersuchung von Hochban³³ wurde bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und Unterkieferrücklage (SNB Winkel $< 77^\circ$) ein PAS-ML von $11,6 \pm 3,7$ mm gegenüber Schlafapnoepatienten ohne mandibuläre Retrognathie mit einem PAS-ML von $12,2 \pm 3,8$ mm gemessen. Der Posterior Airway Space (PAS) auf Mandibularebene (ML) der Kontrollpersonen lag bei $13,4 \pm 4,0$ mm. Übereinstimmende Ergebnisse lieferten die Vermessungen auf nasopharyngealer Ebene.

Zusammenfassend lässt sich zwar ein Trend bezüglich der Größe des PAS-ML zur Indikationsstellung bei Patienten, die für eine Umstellungsosteotomie in Frage kommen, erkennen, jedoch scheint Konsens zu herrschen, dass die alleinige Bestimmung des PAS-ML zur Indikationsstellung nicht ausreicht.

Die zweite Patientengruppe die Hochban beschreibt zeigt zusätzlich zur Einengung des Pharynx eine maxilläre und mandibuläre Retrognathie mit eugnather Bisslage. Bei diesen Patienten sind sowohl die Weichteil- (PAS-ML) als auch die skelettalen (SNA- und SNB-Winkel) Parameter auffällig. Normwerte wurden durch die Arbeiten von Hierl²⁷ und Hochban³⁴ angegeben. Dabei wird bei einem SNA- Winkel $< 79^\circ$ von einer maxillaren, bei einem SNB $< 77^\circ$ von einer mandibulären Retrognathie ausgegangen. Insbesondere Hollowell zeigte in seiner Arbeit das der skelettale Gesichtsaufbau mit den daran befestigten Weichteilen die anatomische Basis für pharyngeale Obstruktionen bildet³⁵. Die Datenlage skelettaler Parameter bezogen auf die obstruktive Schlafapnoe ist in der gängigen Literatur sehr heterogen. Es werden wiederholt kraniofaziale Veränderungen im Sinne einer mandibulären Retrognathie bei Patienten mit obstruktiven Atmungsstörungen beschrieben^{61,78,81,76,39,41,63,78} jedoch konnte in keiner dieser Untersuchungen anhand eines isolierten kephalometrischen Parameters, wie z. b. dem sog. SNB Winkel, ein signifikanter Unterschied zu den Vergleichswerten von Personen ohne schlafbezogene Atmungsstörungen gezeigt werden. DeBerry-Borowieckie konnte 1988 in einer Untersuchung an 30 Personen mit obstruktiver Schlafapnoe gegenüber 12 Kontrollpersonen einen SNB Winkel von $78^\circ \pm 4^\circ$ evaluieren (SNB Winkel der Kontrollpersonen $83^\circ \pm 8^\circ$) und konnte damit zumindest den Trend zu einer mandibulären Retrognathie belegen¹³. Erst in Untersuchungen von Hochban (1993 und 1996) an 540 Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen und einer Kontrollgruppe von 120 Personen konnte ein statistischer Unterschied in der Position des Unterkiefers gezeigt werden, dabei fiel u. a. auf, dass ein Drittel der Patienten mit

obstruktiver Schlafapnoe einen sehr kleinen SNB Winkel ($\text{SNB} < 77^\circ$) aufwies^{7,34}. Andere Autoren konnten dagegen noch nicht einmal die Tendenz zu einer mandibulären Retrognathie bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe feststellen. Lyberg et al. konnten in einem Kollektiv von 25 Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe in 24 % eine mandibuläre Retrognathie evaluieren, 20 % zeigten sogar eine prognathe Lage des Unterkiefers, während die restlichen 56 % keine auffällige Mandibularposition zeigten^{42,41,67}.

In einer neueren Untersuchung von Johns et al. (1998) konnte neben dem Trend zu einer mandibulären Retrognathie auch ein Trend zu einer maxillaren Retrognathie gezeigt werden³⁷. Die Beurteilung erfolgte anhand des sog. SNA Winkels, der die Position des Oberkiefers zur Schädelbasis kennzeichnet. Diese vorherrschende Oberkieferrücklage bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe zeigte sich ebenfalls in der oben erwähnten Arbeit von Hochban (1996), dabei war der SNA Winkel signifikant verkleinert³¹. Gleiche Ergebnisse lieferten die Arbeiten von Strelzow et al. und Bacon^{4,76}.

Bei der dritten Patientengruppe die Hochban beschreibt besteht neben einem engen Pharynx noch eine dysgnathe Bisssituation. Bei diesen Patienten liegt eine Unterkieferrücklage mit einem Frontzahnüberbiss von bis zu 10 mm vor. Eine Korrektur durch Umstellungsosteotomie zur Erlangung einer eugnathen Bisssituation findet dann statt, indem der Oberkiefer um 5 mm und der Unterkiefer um 15 mm vorverlagert wird.

Es zeigt sich, dass alle sieben operierten Patienten einer dieser von Hochban festgelegten Indikationsgruppen zuzuordnen waren, sich aber dadurch, bezogen auf die Indikationsstellung, ein heterogenes Patientenkollektiv ergab. Sechs der Patienten hatten als Weichteilparameter einen PAS-ML präoperativ deutlich unter 10 mm (Patienten: BH; DN; JW; MH; SA; VP). Fünf Patienten (DN; JW; MH; SA; VP) hatten sowohl einen sehr kleinen PAS-ML als auch skelettale Veränderungen $\text{SNB} < 77^\circ$ und/oder $\text{SNA} < 79^\circ$ (nach Hochban Indikationsgruppe zwei) und ein Patient hatte bei normwertigem PAS-ML und SNA eine dysgnathe Bisssituation mit einem SNB von 75° (Patient: HG).

Zusammenfassend ist bei den kephalometrischen Analysen wohl zu berücksichtigen, dass die einzelnen Parameter nicht isoliert betrachtet werden können, sondern dass eine gegenseitige Beeinflussung besteht^{7,31}. Im Rahmen dieser Dissertation wurden jedoch nur drei Parameter (PAS-ML, SNA und SNB) ausgewählt, denen klinisch die größte

Bedeutung beigemessen wird. Es muss jedoch berücksichtigt werden, dass noch eine Vielzahl anderer Parameter existiert, die ebenfalls in einem engen Zusammenhang mit pathophysiologischen Veränderungen bei Schlafapnoe stehen können.

Auch eine der neusten Studien der Medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br. an 146 Patienten zeigte, dass kein statistischer Zusammenhang kephalometrischer Daten und dem Schweregrad des obstruktiven Schlafapnoesyndroms besteht²². Es konnte kein direkter Rückschluss von skelettalen und weichteiligen röntgenologischen Befunden auf den Ausprägungsgrad des obstruktiven Schlafapnoesyndroms gezogen werden, so dass davon auszugehen ist das besonders einer präoperativen Diagnostik im Sinne eines quantitativen Verfahrens, wie der P_{crit} -Messung, ein besondere Bedeutung bezüglich der OP-Indikationsstellung beigemessen werden kann.

Messung des kritischen Pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit}

Die Berechnung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes erfolgte schlafstadienunabhängig. Arbeiten von Boudewyns et al. und Schwartz et al. konnten zeigen, dass kein Einfluss der Schlafstadien auf die Kollapsibilität der oberen Atemwege zu erwarten ist^{5,67}. Diese Tatsache war für die Versuchsdurchführung von großer Bedeutung. Messtechnisch bedingt kam es bei den Patienten zu häufigen Arousalreaktionen, so dass der Leichtschlafanteil erhöht und der Tiefschlaf und REM Schlaf erniedrigt waren. Die Darstellung der Atmungsparameter (Inspiration, Expiration) erfolgte durch eine qualitative Erfassung mittels Induktionsplethysmographie sowie der Aufzeichnung von Atemgeräuschen mittels eines Larynxmikrophons. Auf eine quantitative Analyse der Atemanstrengung beispielsweise mit einem Piezoelement im Ösophagus wurde verzichtet, da nur wenige Patienten diese Messung tolerierten und dieser Parameter nicht zur standardisierten Auswertung herangezogen werden konnte.

Zu Schwierigkeiten bei der P_{crit} Messung kam es durch das Gewicht des Röhrensensors des Pneumotachographen der direkt an der Nasenmaske des Patienten fixiert war und so in Rückenlage zu gelegentlichen Maskenlecks an der ansonsten dicht anliegenden Maske führte. Diese Maskenlecks konnten in den PC-Aufzeichnungen als Druckabfall mit konsekutiver Flusslimitation erkannt und sofort behoben werden.

Eine Störgröße bei der Erfassung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes könnte die unterschiedliche Vordehnung der Luftwege darstellen, die durch unterschiedliche

therapeutische Drücke zustande kommt. Die Folge wären Luftflussveränderungen und eine veränderte Reflexaktivität durch die pharyngealen Druckrezeptoren, die besonders bei Patienten mit niedrigem therapeutischem Druck die Kollapsibilität erheblich beeinflussen könnten^{46,69}. Um nervale Reflexe weitgehend auszuschließen wurde der bisher benötigte nCPAP Druck an einen optimalen Druck angeglichen (minimal 10 cmH₂O, maximal 15 cmH₂O), bei dem die oberen Atemwege maximal vorgedehnt sind. So wurden bei allen Patienten die bei Versuchsbeginn bestandenen Flusslimitationen durch Anhebung des therapeutischen Druckes behoben und zusätzlich die nervalen Reflexe durch ausreichende Vordehnung der Luftwege auf ein Minimum reduziert.

Dustmann konnte in einem intraindividuellen Vergleich zeigen, dass sich unter einem flusslimitierten Beatmungsdruck einerseits und einem nicht flusslimitiertem Beatmungsdruck andererseits deutliche Unterschiede in der pharyngealen Kollapsibilität ergaben. Der kritische pharyngeale Verschlussdruck P_{crit} erhöhte sich von -0,41 cmH₂O bei ausreichendem Beatmungsdruck auf 1,65 cmH₂O unter einem zu niedrig eingestellten therapeutischen Druck. Es konnte hingegen kein Unterschied des pharyngealen Widerstandes R_{ph} beobachtet werden^{16,69}.

Es bleibt also unklar ob mechanische Faktoren, wie z. B. eine Steigerung der anatomischen Stabilität durch die pneumatische Schienung, oder neuromuskuläre die Grundlage der veränderten pharyngealen Kollapsibilität bilden.

Trotz dieser Aspekte ist die Methode zur Erfassung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes sehr aussagekräftig. Beispielsweise können schon minimale Flusslimitationen durch das Flowsignal des Pneumotachographens erkannt werden, die für eine Teilobstruktion des Pharynx sprechen. So besteht die Möglichkeit, den therapeutisch notwendigen Maskendruck exakt zu bestimmen.

Weiterhin kann die Evaluierung der pharyngealen Kollapsibilität im Schlaf durchgeführt werden und steht damit im direkten Zusammenhang zu den im Schlaf vorkommenden Veränderungen bei der obstruktiven Schlafapnoe. Die P_{crit} Messung stellt eine direkte Aufzeichnung physiologischer und pathophysiologischer Veränderungen während des Schlafes dar. Andere, statische Methoden, beispielsweise die Kephalometrie und die Computertomographie stellen sensitive Methoden dar, die jedoch nur im Wachzustand durchgeführt werden können und somit nur eine Beschreibung anatomische Charakteristika ermöglichen. Demgegenüber kann keine Aussage über physiologische und mechanische Vorgänge der oberen Atemwege

getroffen werden⁵³. Gleiches gilt für die Rhinomanometrie und endoskopische Untersuchungen der oberen Atemwege, die zwar quantitative physiologische Veränderungen erfassen können, jedoch ebenfalls nur eine Darstellung im Wachzustand ermöglichen. Die Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} kann quantitative Aussagen über den pharyngealen Widerstand, die Flussverhältnisse und die daraus resultierende Kollapsneigung der oberen Atemwege während der pathophysiologischen Veränderungen bei obstruktiver Schlafapnoe treffen.

Wie Schwartz et al. zeigen konnten, führt eine Reduktion der Kollapsibilität zu einer Abnahme der Schlafapnoesyndromatik (Tagesmüdigkeit, AHI)^{66,68}, so dass der kritische pharyngeale Verschlussdruck, der ein Maß für die Kollapsneigung des Pharynx darstellt, als ein quantitativer Parameter für den Verlauf der obstruktiven Schlafapnoe herangezogen werden kann und somit auch klinische Bedeutung erlangt.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Die Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie führte bei allen Patienten zu einer Reduktion des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} . Die Senkung der P_{crit} Werte lag im Mittel um 4,7 cmH₂O. Gold et al verdeutlichten in ihrer Arbeit die Korrelation unterschiedlicher P_{crit} Werte mit unterschiedlichen Schweregraden pharyngealer Dysfunktion die das Kontinuum von gesund bis krank definieren. Sie stellten folgenden Zusammenhang auf: Bei Schlafapnoepatienten ist ein positiver P_{crit} anzunehmen, Patienten mit Hypopnoen und Schnarchsymptomatik weisen einen P_{crit} zwischen 0 und -4 cm H₂O auf, und bei Normalpersonen beträgt der P_{crit} -4 bis -8 cm H₂O²⁰. Übertragen auf diese Studie bedeutet dies, dass nur diejenigen Patienten von einer Umstellungsosteotomie im Sinne einer Heilung profitieren, deren P_{crit} präoperativ im Bereich des atmosphärischen Druckes oder darunter liegt. Bei Patienten mit höheren P_{crit} Werten ist zwar auch eine deutliche Verbesserung zu erwarten es würden aber weiterhin zumindest Hypopnoen und obstruktives Schnarchen verbleiben, was weiterhin eine nCPAP Therapie zur Folge hätte. Von den sieben operierten Patienten sind zwei Patienten (Pts B.H., S.A.) gefährdet erneute SBAS zu entwickeln, da deren Ausgangs P_{crit} über dem atmosphärischen Druck lag und somit postoperativ der Bereich von Normalpersonen zwischen -4 bis -8 cmH₂O nicht erreicht wurde (siehe Tabelle 2 und Abb. 13). Alle anderen Patienten lagen präoperativ unterhalb des atmosphärischen Druckes und postoperativ im P_{crit} Bereich gesunder Personen. Hieraus ist zu erkennen, dass der quantitativen Messmethode, wie die P_{crit} Methode sie darstellt, in der präoperativen Diagnostik eine entscheidende Bedeutung beigemessen werden kann, weil sie die Patientenselektion deutlich verbessern vermag, indem durch eine präoperative P_{crit} Messung diejenigen Patienten ausgeslektiert werden, deren P_{crit} über dem atmosphärischen Druck liegen. Solche Patienten sind weiterhin gefährdet SBAS zu entwickeln. Da bereits 5 Jahres Follow-Up Studien einen Trend zur Verschlechterung des direkt postoperativ gemessenen Ergebnisses vermuten lassen, sind engmaschige Kontrollen der Patienten die sich einer Oberkiefer-Unterkiefer- Umstellungsosteotomie unterzogen, zu empfehlen.

Desweiteren ist zu diskutieren, in wie weit die Gewichtsreduktion, die bei allen sieben Patienten auftrat, einen Einfluss auf das postoperative P_{crit} Ergebnis hat. Obstruktive

schlafbezogene Atmungsstörungen sind verursacht durch einen Kollaps von Pharynx und/oder Larynx. Pharyngeale Fetteinlagerungen bei Adipositas mit zusätzlicher Verengung des Rachens unterstreichen den Risikofaktor des Übergewichtes⁷². Eine Studie von Schwartz AR, Gold AR et al zeigt, dass sich unter Gewichtsreduktion der pharyngeale Kollapsdruck P_{crit} und parallel auch die Häufigkeit nächtlicher obstruktiver Atmungsstörungen vermindern⁶⁶. Die vorliegende Studie zeigt unter einer Gewichtsreduktion ($BMI\ 5-7\ kg/m^2$) eine tendenzielle Besserung der Atmung und eine Zunahme von REM- und Tiefschlaf um 5-10% sowie eine Abnahme von Tagesschläfrigkeit. Ein Durchschnittlicher Gewichtsverlust von 3,5 kg bei allen 7 Patienten hat somit auch einen Einfluss auf das postoperativ gemessene Ergebnis.

Hingegen gibt es zahlreiche Studien die zeigen, dass die Verschlussdrücke des Pharynx sich unterscheiden bezogen auf die Körperlagen und auch Schlafstadien. Sowohl die Anzahl als auch die Länge obstruktiver Apnoen hängen von der Körperlage ab. Es konnte gezeigt werden, dass in Rückenlage der AHI am größten ist^{9,54,19}. In Studien zur Vermeidung der Rückenlage wurden verbale Instruktionen, ein Lagealarm und ein Ball im Rückenteil des Pyjamas eingesetzt. Die Ergebnisse zeigen eine Reduktion des AHI um ca. 55 %, überwiegend bei Patienten mit einem BMI um $29\ kg/m^2$. Um eine Vermischung der Effekte der Umstellungsosteotomie auf die Kollapsibilität der oberen Atemwege zu vermeiden sind die 7 Patienten alle in Rückenlage gemessen worden. Setzt man eine höhere Pathologie der SBAS in Rückenlage voraus so ist die P_{crit} Senkung der 7 Patienten bezogen auf alle Lagepositionen wahrscheinlich größer als dieser Studie zeigen konnte.

6. Zusammenfassung

In der Gruppe der Patienten mit obstruktive Schlafapnoe (OSA) zeigen sich auch nicht übergewichtige Personen, bei denen vermehrt kraniofaziale Anomalien wie Oberkiefer-Unterkieferfehlstellungen mit Retrognathie und Verengung des pharyngealen Durchmessers im Vordergrund stehen.

Ein kausaler Therapieansatz ist die Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie, welche in der Vergangenheit mehrfach bei solchen Patienten mit bereits diagnostiziertem Schlafapnoesyndrom durchgeführt wurde. Postoperativ zeigte sich hier eine Reduktion des Apnoe- Hypopnoeindexes. Bisher fehlt jedoch eine quantitative Messung zur Beurteilung und ggf. Vorhersage der Therapieeffekte dieser Patientengruppe. Mit der Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes (P_{crit}) steht eine quantitative Messmethode zur Beurteilung der pharyngealen Kollapsibilität zur Verfügung und war Gegenstand dieser Arbeit.

Im einzelnen soll geklärt werden, wie sich der P_{crit} und der obere Atemwegswiderstand (R_n) durch die Umstellungsosteotomie verändern und ob durch den operativen Eingriff der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie eine physiologische Mechanik der Atemwege wiederhergestellt wird, die im Sinne einer Heilung interpretiert werden kann.

Dazu wurden sieben Patienten drei Monate vor und drei Monate nach Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie im Schlaflabor auf die Effekte der Kollapsibilität der oberen Atemwege untersucht. Die Messung wurde mit einem Pneumotachographen durchgeführt um eine genaue quantitative Analyse der Luftflusseigenschaften in den oberen Atemwegen zu gewährleisten. Um die pathophysiologischen Veränderungen der oberen Atemwege vor und nach Operation in diesem Patientenkollektiv zu beschreiben, erfolgte neben einer kardiorespiratorischen Polysomnographie die Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes (P_{crit}), des pharyngealen Widerstandes (R_{us}) und der maximalen Flussgeschwindigkeit bei atmosphärischem Druck (V_{max} bei $p=0$ cmH₂O).

Es zeigte sich bei allen 7 Patienten eine deutliche Abnahme des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes wohingegen der pharyngeale Widerstand bei 4 Patienten zunahm und bei drei Patienten eine leichte Abnahme des Widerstandes resultierte. Der Effekt einer P_{crit} Erniedrigung auf den maximalen Luftfluss bei atmosphärischem Druck (V_{max}

at $p=0$ cmH₂O) zeigte sich nur signifikant bei Patienten mit Abnahme des pharyngealen Widerstandes.

Obwohl die MMO den P_{crit} bei allen Patienten deutlich gesenkt und der Apnoe-Hypopnoe-Index nach Operation bei einigen Patienten im Bereich Gesunder lag, normalisierte sich die Kollapsibilität in den oberen Atemwegen nicht, weshalb engmaschige Follow-Up Untersuchungen bei Patienten, die sich einer Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie unterzogen, durchgeführt werden sollten. Eine präoperative P_{crit} Messung vermag die Patientenselektion der Patienten, die von einer Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie profitieren, entscheidend zu verbessern.

7. Abkürzungsverzeichnis

A	kephalometrischer Bezugspunkt A
AHI	Apnoe- Hypopnoe- Index
AI	Apnoe- Index
ASDA	American Sleep Disorders Association
B	kephalometrischer Bezugspunkt B
BMI	Body Mass Index
CNAP	Continuous Negative Airway Pressure
COPD	Chronical Obstructive Disease
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
EEG	Electroencephalogramm
EKG	Elektrokardiographie
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrooculogramm
HI	Hypopnoe- Index
ICSD	International Classification of Sleep Disorders
IPPV	Intermittent Positive Pressure Ventilation
KRPSG	Kardiorespiratorische Polysomnographie
MESAM IV	vierkanaliger Madaus Elektronik Schlaf Apnoe Monitor
ML	Mandibularlinie
N	Nasion
NL	Nasallinie
nBIPAP	nasal BI Level Positive Airway Pressure
nCPAP	nasal Continuous Positive Airway Pressure
NREM	Non Rapid Eye Movement
OSA	Obstruktive Schlafapnoe
PAS	Posterior Airway Space
PAS-ML	Posterior Airway Space auf Höhe der Mandibularlinie
PAS-NL	Posterior Airway Space auf Höhe der Nasallinie
PAS-Occl.	Posterior Airway Space auf Höhe der Occlusionslinie
Pcrit	kritischer pharyngealer Verschlussdruck
Phw	Pharynxhinterwand

PLMS	Periodic Leg Movement Syndrom
RDI	Respiratory Disturbance Index
REM	Rapid Eye Movement
Rph	pharyngealer Widerstand
S	Sella
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörungen
SNA Winkel	Sella- Nasion- Punkt A- Winkel
SNB Winkel	Sella- Nasion- Punkt B- Winkel
SO2	Sauerstoffsättigung
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TST	Total Sleep Time
UPPP	Uvulopalatopharyngoplastik

8. Verzeichnis der Abbildungen

Abb.1: Zeichnung aus: Dickens C.: The posthumous Papers of the Pickwick Club.
Chapman and Hall, London, 1837

Abb.2: Aus: Hochban, W.: Zum Einfluss des Viszerokraniums auf die oberen
Atemwege, Marburg, DGSM, Schulz, Kompendium Schlafmedizin, S. 2, 2. Erg.
Lfg. 6/98

Abb.3: Druck-Fluss-Beziehung unter Abtragung des applizierten Druck P auf der
Abszisse in $\text{cm H}_2\text{O}$ und des resultierenden Luftflusses V in ml/s auf der
Ordinate. Der Schnittpunkt mit der Abszisse stellt den kritischen pharyngealen
Verschlussdruck P_{crit} dar, während der pharyngeale Widerstand R_{ph} sich aus
dem Kehrwert der Steigung der Geraden errechnet.

Abb.4: Operatives Verfahren zur Verlagerung der Kiefer. **a, b** Retromolare sagittale
Osteotomie des Unterkiefers, **c** Oberkieferosteotomie auf Le Fort-I-Ebene,
d Fixation mit Miniplatten-/schraubenosteosynthese.
Aus: Hochban, W. und Brandenburg, U.: Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe
beim OSAS: Mund- und kieferchirurgische Aspekte
In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Cassel, W. und von Wichert, P.(eds.): Schlaf -
Atmung - Kreislauf
Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 259 (1993)

Abb.5: Äußerliche Veränderungen im Profil bei Ober- und Unterkiefervorverlagerung bei Retrognathie und dolichofazialem Gesichtstyp. Praeoperativ **A** und postoperativ **B**.

Aus: Hochban, W. und Brandenburg, U.: Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe beim OSAS: Mund- und kieferchirurgische Aspekte

In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Cassel, W. und von Wichert, P.(eds.): Schlaf - Atmung - Kreislauf

Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 250-269 (1993).

Abb.6: Die Durchzeichnung der seitlichen Fernröntgenbilder prae- und postoperativ wurden im Bereich der Schädelbasis überlagert, um die postoperativen Veränderungen zu veranschaulichen. Die praeoperative Situation entspricht der durchgezogenen Linie, die postoperative Situation der gestrichelten unterbrochenen Linie. In **a** ist das Ausmaß des Pharynx präoperativ schraffiert, in **b** ist das Ausmaß des Pharynx postoperativ schraffiert.

Aus: Hochban, W. und Brandenburg, U.: Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe beim OSAS: Mund- und Kieferchirurgische Aspekte

In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Cassel, W. und von Wichert, P.(eds.): Schlaf - Atmung - Kreislauf

Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 263 (1993).

Abb.7: Registrierbeispiel einer Kardiorespiratorischen Polysomnographie mit zusätzlicher Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes P_{crit} . Dargestellt sind von oben nach unten je zwei Ableitungen von Elektroenzephalogramm (EEG1 und EEG2), Elektrooculogramm (EOG1 und EOG2) und Elektromyogramm (EMG), applizierter Druck, Luftfluss, thorakale und abdominalen Atembewegungen, Schnarchgeräusche und die Zeit über eine Aufzeichnungsdauer von einer Minute. Weiterhin ist eine Drucksenkung für vier Atemzüge sowie die konsekutiven Luftflussveränderungen mit deutlicher Abflachung des Flowsignales zu erkennen.

Abb.8: Versuchsaufbau zur Messung des kritischen pharyngealen Verschlussdruckes

P_{crit}

Abb.9: Fernröntgenseitbild

Abb.10: Kephalometrische Bezugspunkte, Strecken und Winkel

Abb.11: Fernröntgenbild a) vor Umstellungsosteotomie b) nach

Umstellungsosteotomie. Zur Darstellung kommt die deutliche Vergrößerung des Posterior Airway Space auf Höhe der Mandibularlinie (siehe weiße Pfeile).

Aus: Hochban, W. und Brandenburg, U.: Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe beim OSAS: Mund- und kieferchirurgische Aspekte

In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Cassel, W. und von Wichert, P.(eds.): Schlaf - Atmung - Kreislauf

Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 261 (1993).

Abb.12: Druck-Fluss-Beziehungen aller sieben Patienten vor (gestrichelte Regressionsgerade) und nach Operation (durchgezogene Regressionsgerade). Zur Darstellung kommt der applizierte Druck P auf der Abszisse in cmH_2O und des resultierenden Luftflusses V_{imax} in ml/min auf der Ordinate. Der Schnittpunkt mit der Abszisse stellt den kritischen pharyngealen Verschlussdruck P_{crit} dar, während der pharyngeale Widerstand R_{us} sich aus dem Kehrwert der Steigung der Geraden errechnet. Bei allen sieben Patienten zeigt sich eine deutliche Erniedrigung des P_{crit} post OP.

Abb.13: Apnoe-Hypopnoe-Index vor und nach Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie

9. Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Anthropometrische und kephalometrische Parameter der sieben Patienten vor und nach Umstellungsosteotomie und die Ergebnisse der statistischen Auswertung.

Tabelle 2: Die Übersichtstabelle zeigt die Effekte der Oberkiefer-Unterkiefer-Umstellungsosteotomie auf die Mechanik der oberen Atemwege gemessen am P_{crit} , R_{us} , AHI, V_{max} bei $P = 0 \text{ cmH}_2\text{O}$ aller sieben Patienten und die Ergebnisse der statistischen Auswertung.

10. Literaturverzeichnis

- ¹American Sleep Disorders Association (ASDA) (2006). The international Classification of Sleep disorders, Diagnostic and Coding Manual. Allen Press, Lawrence

- ²Andersson, L. und Brattstrom, V. Cephalometric analysis of permanently snoring patient with and without sleep apnea syndrom. Int. J. Oral. Maxillofac. Surg. 20, 159-162 (1991)

- ³Austermann KH: Chirurgische Behandlungen von Dysgnathien.in Horch HH (ed.): Praxis der Zahnheilkunde: Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie II. Bd. 10/II. München, Urban &Schwarzenberg (1991)

- ⁴Bacon, W. H., Turlot, J. C., Krieger, J., und Stierle, J. L. Cephalometric evaluation of pharyngeal obstructive factors in patients with sleep apnea syndrome. Angle Orthod. 60 (2), 115-122 (1990)

- ⁵Boudewyns, A. N., Punjabi, N., Van de Heyning, P. H., De Backer, W. A., O'Donell, C. P., Schneider, H., Smith, P. L., und Schwartz, A. R. An Abbreviated Method for Assessing Upper Airway Function in Obstructive Sleep Apnea (1998)

- ⁶Broadbent, B. H. Bolton standards and technique in orthodontic practice. Angle.Orthod. 7, 209 (1937)

- ⁷Broadbent BHSr, Golden W. Bolton Standards of Dentofacial Developmental Growth. St. Louis: C.V. Mosby Co (1975)

⁸Burwell, C. S., Robin, E., Whaley, R. D., and Bickelmann, A. D. Extreme Obesity Associated with Alveolar Hypoventilation - A Pickwickian Syndrome. Am.J.Med. 21, 811-818 (1956)

⁹Cartwright RD. Effect of sleep position on sleep apnea severity. Sleep 1984; 7: 110-114

¹⁰Clark GT, Arand D, Chung E, Tong D: Effect of Anterior Mandibular Positioning on Obstructive Sleep Apnea; Am Rev Respir Dis; 147:624-629 (1993)

¹¹Conradt R, Hochban W, Brandenburg U, Heitmann J, Peter JH: Long term follow-up after surgical treatment of obstructive sleep apnoea bz maxillomandibular advancement; Eur Respir J; 10: 123-128 (1997)

¹²Conradt R, Hochban W, Heitmann J, Brandenburg U, Cassel W, Penzel T, Peter JH: Sleep fragmentation and daytime vigilance in patients with OSA treated by surgical maxillomandibular advancement compared to CPAP therapy; J. Sleep Res; 7:217-223 (1998)

¹³deBerry-Borowiecki, B., Kukwa, A., und Blanks, R. H. Cephalometric analysis for diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea. Laryngoscope 98, 226-234 (1988)

¹⁴Dickens C.: The posthumous Papers of the Pickwick Club. Chapman and Hall, London (1837)

¹⁵Djupestrand, G., Lyberg, T. und Krogstad, O. Cephalometric Analysis and Surgical Treatment of Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Preliminary Report. Acta Otolaryngol.(Stockh.) 103, 551-557 (1987)

¹⁶Dustmann, Sabine, Pharyngeale Kollapsibilität bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe unter Berücksichtigung kraniofazialer Charakteristika, Dissertation an der Philipps-Universität Marburg, Klinik für Innere Medizin, Schwerpunkt Medizinische Poliklinik, Schlafmedizinisches Labor (1999)

¹⁷Eveloff SE, Rosenberg CL, Carisle CC, Millman RP: Efficacy of a Herbst Mandibular Advancement Device in Obstructive Sleep Apnea; Am J Respir Crit Care Med; 149:905-909 (1994)

¹⁸Gastaut, H., Tassinari, C., and Duron, B. Etude polygraphique des Manifestations episodiques (hypopniques et respiratoires) diurnes et nocturnes du Syndrome de Pickwick. Rev.Neurol. 112, 573-579 (1965)

¹⁹George CF, Millar TW et al. Sleep apnea and body position during sleep. Sleep 1988; 11: 90-99

²⁰Gold, A. R. und Schwartz, A. R. The Pharyngeal Critical Pressure: The Whys and Hows of Using Nasal Continuous Positive Airway Pressure Diagnostically. Chest 110, 1077-1088 (1996)

²¹Green JF: Mechanical Concept in Cardiovascular and Pulmonary Physiology; Philadelphia, Lea & Febiger (1977)

²²Großmann, Anne-Christiane, Kephalmetrisehe Untersuchung nach der Hasund/Segner Analyse bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe; Dissertation an Universitätsklinik für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde, Abteilung Poliklinik für Kieferorthopädie der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. B. (2002)

²³Grote L, Schneider H. Therapie schlafbezogener Atmungsstörungen.
In: Schlafapnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen, Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, d: 87-104 (1996)

²⁴Grote, L. und Schneider, H.: Schlafbezogene Atmungsstörungen (SBAS)
Schlafapnoe und kardiovaskuläre Erkrankungen
Stuttgart New York, Georg Thieme Verlag, 40-64 (1996)

²⁵Hasund A. Klinische Kephalmetrie für die Bergen-Technik
Bergen (1984)

²⁶He, J.; Kryger, M. H.; Zorick, F. J.; Conway, W. und Roth, T.: Mortality and Apnea Index in Obstructive Sleep Apnea
Chest 94, 9-14 (1988)

²⁷Hierl T. Kephalmetrie.
In: Schulz H, ed. Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis,
Landsberg/Lech: ecomed Verlag, 1-5 (1997)

²⁸Hierl, T., Humpfer-Hierl, H., Frerich, B., Heisgen, U., Hemprich, A., und Bosse-Henck, A. Severity of obstructive sleep apnea syndrome - correlation with cephalometric parameters. Wien.Med.Wochenschr. 146, 361-363 (1996)

²⁹Hochban W: Das obstructive Schlafapnoe-Syndrom: Diagnostik und Therapie unter besonderer Berücksichtigung kraniofazialer Anomalien. Berlin, Blackwell (1995)

³⁰Hochban W: Ober-/Unterkieferosteotomien; DGSM Schulz – Kompendium Schlafmedizin 1. Erg.Lfg., XIV – 7.2.4.2 (1997)

³¹Hochban W, Brandenburg U. Gesichtsskelettverlagernde Eingriffe beim OSAS: Mund- und kieferchirurgische Aspekte.
In: Peter JH, Penzel T, Cassel W, von Wichert P, eds. Schlaf - Atmung - Kreislauf, Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, 250-269 (1993)

³²Hochban, W., Brandenburg U., Kunkel, M. Die chirurgische Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms durch Gesichtsskelettosteotomien. Pneumol. 47 Suppl 4, 761-765 (1993)

³³Hochban W, Brandenburg U, Peter JH. Die operative Behandlung von Patienten mit obstruktivem Schlaf-Apnoe-Syndrom durch Gesichtsskelettosteotomien
In: Meier-Ewert K, Rüther E, eds. Schlafmedizin, Stuttgart: G. Fischer Verlag, 316-320 (1993)

³⁴Hochban, W., Kunkel, M., und Brandenburg, U. Functional Anatomy of the Upper Respiratory Tract: Cephalometry and Acoustic Rhinometry. Pneumol. 47, 766-772 (1993)

³⁵Hollowell, D. E. und Suratt, P. M. Mandible position and activation of submental and masseter muscles during sleep. J.Appl.Physiol. 71, 2267-2273 (1991)

- ³⁶Isono S, Remmers JE: Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction. In Kryger, m. H.; Roth, T. und Dement, W. C. (eds.): Principles and Practice of Sleep Medicine London Toronto Montreal Sydney Tokyo, W.B. Saunders Company, 642-656 (1994)
- ³⁷Johns, F. R., Strollo, P. J., Buckley, M., and Constantino, J. The Influence of Craniofacial Structure on Obstructive Sleep Apnea in Young Adults. J. Oral. Maxillofac. Surg. 56, 596-602 (1998)
- ³⁸Jung, R. and Kuhlo, W. Neuroophysiological studies of abnormal nightsleep and the Pickwickian syndrome. Prog.Brain.Res. 18, 140-159 (1965)
- ³⁹Koubayashi, S., Nishida, A., Nakagawa, M., Shoda, A, Wada, K., und Susami, R. Dentofacial morphology of obstructive sleep apnea syndrome patients. Nippon Kyosei Shika Gakkai Zasshi (Abstract) 48, 391-403 (1989)
- ⁴⁰Lowe, A. A., Ozbek, M. M., Miyamoto, K., Pae, E. K., und Fleetham, J. A. Cephalometric and demographic characteristics of obstructive sleep apnea: an evaluation with partial least squares analysis. Angle.Orthod. 67, 143-153 (1997)
- ⁴¹Lowe, A. A., Santamaria, J. D., Fleetham, J. A., und Price, C. Facial morphology and obstructive sleep apnea. Am J. Orthod. Dentofacial. Orthop. 90, 484-491 (1986)
- ⁴²Lyberg, T., Krogstad, O., und Djupesland, G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome I: Skeletal morphology. J.Laryngol.Otol. 103, 287-292 (1989)

- ⁴³Lyberg, T. Krogstad, O. und Djupesland, G. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnoea syndrome II: Soft tissue morphology. *J. Laryngol. Otol.* 103, 293-297 (1989)
- ⁴⁴Marin, J. M., Carrizo S. J., Vicente E., Agusti A. G. Long-term cardiovascular outcome in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure. *Lancet* 19-25; 365 (9464): 1046-53 (2005)
- ⁴⁵Mayer, G. und Meier-Ewert, K. Cephalometric predictors for orthopaedic mandibular advancement in obstructive sleep apnoea. *Eur.J.Orthod.* 17, 35-43 (1995)
- ⁴⁶Meurice, J. C., Marc, I, Carrier, G, und Series, F. Effects of mouth opening on upper airway collapsibility in normal sleeping subjects. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 153, 255-259 (1996)
- ⁴⁷Mitler, M. M.: Two-Peak 24-Hour Patterns in Sleep, Mortality, and Error
In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Podszus, T. und von Wichert, P.(eds.): *Sleep and Health Risk*
Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 65-77 (1991)
- ⁴⁸Ono, T.; Lowe, A. A.; Ferguson, K. A. und Fleetham, J. A.: Associations among upper airway structure, body position, and obesity in skeletal Class I male patients with obstructive sleep apnea. *Am.J.Orthod.Dentofacial.Orthop.* 109, 625-634 (1996)
- ⁴⁹Osler, W.: *The Principles and Practice of Medicine* (8th Edition ed.). Appleton, New York (1918)

- ⁵⁰Pae, E. K., Lowe, A. A., Sasaki, K., Price, C., Tsuchiya, M., und Fleetham, J. A. A cephalometric and electromyographic study of upper airway structures in the upright and supine positions. *Am.J.Orthod.Dentofacial.Orthop.* 106(1), 52-59 (1994)
- ⁵¹Partinen, M. und Guilleminault, C.: Long-term Outcome for Obstructive Sleep Apnea
In: Peter, J. H.; Penzel, T.; Podszus, T. und von Wichert, P.(eds.): *Sleep Related Disorders and Internal Diseases*
Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag 108-115 (1991)
- ⁵²Peter, J.H.: Störungen der Atmungsregulation
In: Hornbostel, H.; Kaufmann, W. und Siegenthaler, W.(eds.): *Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band 1: Herz, Gefäße, Atmungsorgane, Endokrines System*, Stuttgart New York, Georg Thieme Verlag, 3.263-3.3280 (1992)
- ⁵³Peter, J. H.; Becker, H.; Brandenburg, U.; Cassel, W.; Conradt, R.; Hochban, W.; Knaack, L. und Penzel, T.: Approach to Measurements of Upper Airway Collapse During Sleep
In: Fabbri, L. M. (eds.): *Breathing Disorders during Sleep – Investigation and Diagnosis of Sleep Apnea*; Sheffield, European Respiratory Society Journals Ltd. (1999)
- ⁵⁴Phillips BA, Okeson J et al. Effect of sleep position on sleep apnea and parafunctional activity. *Chest* 1986; 90: 424-429
- ⁵⁵Pirsig W: Pharyngeale Weichteilkorrekturen; DGSM Schulz – Kompendium Schlafmedizin 1. Erg.Lfg. , XIV – 7.2.3 (1997)
- ⁵⁶Powell NB, Riley RW, Robinson A: Surgical Management of Obstructive Sleep Apnea Syndrome; *Clin Chest Med*; 19(1):77-86 (1998)

- ⁵⁷Rasche, K., Orth, M., Duchna, H. W., Ullrich, H. U., und Schultze Werninghaus, G. CPAP-Therapie bei obstruktiven Schlafapnoesyndrom: Nebenwirkungen und Akzeptanz im Langzeitverlauf. Med.Klin. 89, 86-88 (1994)
- ⁵⁸Rechtschaffen, A. und Kales, A.: A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects Washington DC, US Government Printing Service (1968)
- ⁵⁹Remmers JE, deGroot WJ, Sauerland EK, Anch AM: Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep; J Appl Physiol; 44(6):931-938 (1978)
- ⁶⁰Riley RW, Powell NB: Maxillofacial Surgery and Obstructive Sleep Apnea Syndrome; Otolaryngologic Clinics of North America; 23:809-826 (1990)
- ⁶¹Riley, R. W, Powell, N. B., und Guilleminault, C. Cephalometric roentgenograms and computerized tomographic scans in obstructive sleep apnea. Sleep 9, 514-515 (1986)
- ⁶²Riley RW, Powell NB, Guilleminault C: Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A surgical Protocol for Dynamic Upper Airway Reconstruction; J Oral Maxillofac Surg; 51:742-747 (1993)
- ⁶³Rintala, A., Nordstrom, R., Partinen, M., Ranta, R., und Sjoblad, A. Cephalometric analysis of the obstructive sleep apnea syndrome. Proc.Finn.Dent.Soc. 87, 177-182 (1991)
- ⁶⁴Schopf P. Curriculum Kieferorthopädie
Berlin, Quintessenz (1990)

⁶⁵Schwartz, A. R., Eisele, D. W., Hari, A., Testerman, R., Erickson, D., und Smith, P. L. Electrical stimulation of the lingual musculature in obstructive sleep apnea. *J.Appl.Physiol.* 81, 643-652 (1996)

⁶⁶Schwartz, A. R., Gold, A. R., Schubert, N., Stryzak, A., Wise, R. A., Permutt, S., und Smith, P. L. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir.Dis.* 144, 494-498 (1991)

⁶⁷Schwartz, A. R., O'Donnell, C. P., Baron, J., Schubert, N., Alam, D., Samadi, S. D., und Smith, P. L. The Hypotonic Upper Airway in Obstructive Sleep Apnea: Role of Structures and Neuromuscular Activity. *Am.J.Respir.Crit.Care Med.* 157, 1051-1057 (1998)

⁶⁸Schwartz, A. R., Schubert, N. M., Rothman, W., Godley, F., Marsh, B., Eisele, D., Nadeau, J., Permutt, L., Gleadhill, I. C., und Smith, P. L. Effect of Uvulopalatopharyngoplasty on Upper Airway Collapsibility in Obstructive Sleep Apnea. *Am.Rev.Respir.Dis.* 145, 527-532 (1992)

⁶⁹Schwartz, A. R., Smith, P. L., Wise, R. A., Bankman, I., und Permutt, S. Effect of positive nasal pressure on upper airway pressure-flow relationships. *J.Appl.Physiol.* 66, 1626-1634 (1989)

⁷⁰Schwartz, A. R., Smith, P. L., Wise, R. A., Gold, A. R., und Permutt, S. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. *J.Appl.Physiol.* 64(2), 535-542 (1988)

⁷¹Schwenzer N (ed.): Fortschritte in der Kiefer- und Gesichtschirurgie: Die bimaxilläre Osteotomie bei skelettalen Dysgnathien. Bd. 40. Stuttgart, Thieme (1995)

⁷²Shelton KE, Woodson H et al. Adipose tissue deposition in sleep apnea. Sleep 1993; 16 (Suppl 8): S. 103

⁷³Smith, P. L., Eisele, D. W., Podszus, T., Penzel, T., Grote, L., Peter, J. H., und Schwartz, A. R. Electrical Stimulation of Upper Airway Musculature. Sleep 19, 284-287 (1996)

⁷⁴Smith, P. L., Gold, A. R., Meyers, D. A, Haponik, E. F., und Bleecker, E. R. Weight Loss in Mildly to Moderately Obese Patients with Obstructive Sleep Apnea. Ann.Int.Med. 103, 850-855 (1985)

⁷⁵Smith, P. L., Wise, R. A., Gold, A. R., Schwartz, A. R., und Permutt, S. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. J.Appl.Physiol. 64, 789-795 (1988)

⁷⁶Strelzow, V. V., Blanks, R. H., Basile, A., und Strelzow, A. E. Cephalometric airway analysis in obstructive sleep apnea syndrome. Laryngoscope 98, 1149-1158 (1988)

⁷⁷Sullivan, C. E., Issa, F. G., Berthon-Jones, M., und Eves, L. Reversal of Obstructive Sleep Apnea by Continuous Positive Airway Pressure Applied Through the Nares. Lancet I, 862-865 (1981)

⁷⁸Tangugsorn, V., Skatvedt, O., Krogstad, O., und Lyberg, T. Obstructive sleep apnoea: A cephalometric Study Part I: Cervico-craniofacial skeletal morphology. *Eur.J.Orthod.* 17, 45-56 (1995)

⁷⁹Tangugsorn, V., Skatvedt, O. Krogstad, O., und Lyberg, T. Obstructive sleep apnoea: A cephalometric Study Part II: Uvulo-glossopharyngeal morphology. *Eur.J.Orthod.* 17, 57-67 (1995)

⁸⁰Tsuchiya, M.; Lowe, A.A.; Pae ,E. K. und Fleetham, J.A.: Obstructive sleep apnea subtypes by cluster analysis; *J. Orthop. Dentofac. Orthop.* 101, 533-542 (1992)

⁸¹Zucconi, M., Ferini-Strambi, L., Palazzi, S., Orena, C., Zonta, S., und Smirne, S. Habitual snoring with and without obstructive sleep apnoea: the importance of cephalometric variables. *Thorax* 47, 157-161 (1992)

11.2 Danksagung

Herrn Prof. Dr. Dr. J. H. Peter danke ich für die Themenstellung, seine freundliche Unterstützung während der Durchführung der Arbeit und Prof. Dr. H. Becker für die freundliche und sofortige Übernahme des Referats und der wertschätzenden Unterstützung zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Herrn Dr. L. Knaack danke ich für die methodische Betreuung und Diskussion der Kollapsibilität der oberen Atemwege und der Unterstützung bei den nächtlichen Messungen und Dr. S. Dustmann für die lebhaften Diskussionen zu diesem Thema.

Herrn PD Dr. W. Hochban danke ich für die Informationsbereitschaft in Bezug auf kephalometrische Problematik.

Herrn Dipl.-Psych. W. Cassel, Herrn Dipl.-Betriebswirt D. Dugnus und Herrn Dipl.-Psych. T. Ploch danke ich für die Beratung bei statistischen Problemen.

Den Mitarbeitern des Schlafmedizinischen Labors, insbesondere den Medizinisch-Technischen-Assistenten, möchte ich für die freundliche Unterstützung während meiner Untersuchungen und Auswertungen danken.

Insbesondere danke ich meiner Frau Nikola die mir den Kontext zur Fertigstellung dieser Arbeit hielt.

Ich danke Olaf Baum und Mark Behrendt die mich in computertechnischen Dingen jederzeit unterstützt haben.

Zuletzt danke ich meiner Familie und allen, die mich bereitwillig in jeder Hinsicht unterstützt haben.

11.3 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Arnold, Aumüller, Azis, Basler, Bauer, Baum, Baumgaertl, Beato, Bestgen, Blankenburg, Braasch, Brandis, Daume, Dombrowski, Drenckhahn, Egbring, Emons, Eschenbach, Fischer, Friederich, Fruhstorfer, Fuhrmann, Fuhs, Ganz, Gemsa, Geus, Golenhofen, Gotzen, Graul, Gressner, Griss, Habermehl, Happle, Havemann, Heubel, Hildebrandt, Hilgermann, Huffmann, Ihm, Jenc, Joseph, Kaffarnik, Kalbfleisch, Karlson, Kern, Kindl, Kirchner, Kleine, Klenk, Koecke, Koolmann, Koop, Koransky, Krause, Kretschmer, Küster, Kuni, Lang, Lange, Lauer, Lennartz, Lorenz, Maisch, Mannheim, Mannherz, Maroske, Massarrat, Netter, Neurath, Niessing, Oepen, Oertel, Peter, Petermann, Pfab, Pohlen, Remmert, Remschmidt, Riedmiller, Rieger, Rodeck, Rothmund, Rupec, Schachtschabel, Schindler, Schmidt, Schitz-Moormann, Schneider, Schüffel, Schulz, Schwert Seitz, Siegel, Siegrist, Slenczka, Steiniger, Straub, Stempel, Sturm, Thomas, Ulshöfer, Unsicker, Voigt, v. Wichert, Wagner, Weihe, Wesemann, Werner, Westermann, Wiegand, Willenbockel.